T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ NESİL YÜZEY İŞLEMİ İLE TİCARİ DENTAL İMPLANTIN KLİNİK PERFORMANSININ GELİŞTİRİLMESİ

Gülçin GENÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Malzeme Programı

Danışman

Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ

Temmuz, 2020

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ NESİL YÜZEY İŞLEMİ İLE TİCARİ DENTAL İMPLANTIN KLİNİK PERFORMANSININ GELİŞTİRİLMESİ

Gülçin GENÇ tarafından hazırlanan tez çalışması 17.07.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Malzeme Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ

Yıldız Teknik Üniversitesi

Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ, Danışman

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Ergün KELEŞOĞLU, Üye

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Güldem KARTAL ŞİRELİ, Üye

İstanbul Teknik Üniversitesi _____

Danışmanım Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ sorumluluğunda tarafımca hazırlanan "Yeni Nesil Yüzey İşlemi ile Ticari Dental İmplantın Klinik Performansının Geliştirilmesi" başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Gülçin GENÇ

İmza

Bu çalışma, TÜBİTAK – BİDEB 2210-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Burs Programı, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'nün FYL-2019-3569 kodlu projesi ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK) 3189379 numaralı projesi kapsamında desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans çalışmalarım boyunca bilgi birikiminin yanı sıra hoşgörüsü ve anlayışıyla bana destek veren, önemli eleştirileri ve yorumlarıyla yoluma ışık tutan, karakterimin şekillenmesinde bana örnek olan saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ'a en içten teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Yaklaşık 3 sene birlikte çalışma şansı yakaladığım, her birinden sayısız yardım ve iyilik gördüğüm YTÜ Biyoteknoloji Laboratuvarı ekibinde bulunan tüm arkadaşlarıma sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Biyoteknoloji Laboratuvarında ve Avrupa İmplant Firmasında birlikte çalıştığım ekip arkadaşım Oğuler SAZCI'ya, tez çalışmamı sürdürürken bilgi ve tecrübelerini benimle paylaştığı ve bu süreçte bana birçok konuda farkındalığımı arttıran değerler kazandırdığı için teşekkür ederim.

Ar-Ge Mühendisi olarak çalıştığım Avrupa İmplant San. ve Dış Tic. Ltd. Şti. firmasına tez çalışmalarımda bana sağladıkları imkanlar için teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans tez çalışmama BİDEB 2210-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında destek veren TÜBİTAK'a ve FYL-2019-3569 kodlu YÜLAP projesi ile destek veren Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'ne teşekkürlerimi sunarım.

Bütün hayatım boyunca yürümeyi seçtiğim her yolda benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, gösterdikleri sonsuz sevgi ve güvenlerini her zaman hissettiğim, tüm eğitim ve öğretim hayatımda olduğu gibi yüksek lisans çalışmam boyunca da tüm heyecanımı benimle paylaşan sevgili aileme teşekkür ederim.

Gülçin GENÇ

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ ix

KISALTMA LİSTESİ x

ŞEKİL LİSTESİ xi

TABLO LİSTESİ xiii

ÖZET xiv

ABSTRACT xvi

1 GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1

1.2 Tezin Amacı 8

1.3 Orijinal Katkı 9

2 DENTAL İMPLANT YÜZEY İŞLEMLERİ 10

2.1 Makroyapı Tasarımı 10

2.2 Mikroyapı Tasarımı 11

2.2.1 Titanyum Plazma Sprey Kaplama (TPS) 11

2.2.2 Hidroksiapatit Kaplama 11

2.2.3 Kumlama ile Pürüzlendirilme 12

2.2.4 Asit ile Pürüzlendirme 12

2.2.5 Kumlama ve Asitle Pürüzlendirme 13

2.3 Nanoyapı Tasarımı 13

2.3.1 Anodik Oksidasyon 13

2.3.2 Lazerle İşleme 14

2.3.3 İyon İmplantasyonu 14

2.3.4 Nanoparçacıkların İmmobilizasyonu 14

2.3.5 Yüzey Enerjisini Arttırma 15
2.3.6 Büyüme Faktörleri ve Biyomoleküllerin İmmobilizasyonu 16
3 POLİDOPAMİN 17
3.1 Biyopolimerler 17
3.2 Polidopaminin Tarihçesi ve Özellikleri 18
3.3 Polidopaminin Metalik Malzeme Yüzeylerinde Kullanımı 23
3.4 Polidopaminin Titanyum Malzeme Yüzeylerinde Kullanımı 27
4 POLİDOPAMİN KAPLAMA YÖNTEMLERİ 32
4.1 Daldırma Yöntemi ile Yüzey Kaplama 33
4.2 Elektropolimerizasyon Yöntemi ile Yüzey Kaplama 35
4.2.1 Elektrokimyasal Hücre 37
4.2.2 Döngüsel Voltametri (CV) 41
4.2.2.1 Sistem Parametreleri 42
4.3 Elektropolimerizasyon Kaplama Yöntemine Ait Çalışmalar 43
4.4 Literatürden Elde Edilen Sonuçlar ve Çalışma Koşullarının Belirlenmesi 49
5 DENEYSEL ÇALIŞMALAR 51
5.1 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar 52
5.2 Numunelerin Hazırlanması 53
5.3 Elektropolimerizasyon Yöntemi ile Kaplama Çalışmaları 54
5.4 Karakterizasyon Çalışmaları 57
5.4.1 SEM-EDS İncelemeleri 57
5.4.2 XPS İncelemeleri 58
5.4.3 AFM İncelemeleri 59
5.4.4 Temas Açısı Ölçümleri 60
6 SONUÇ VE ÖNERİLER 62

6.1 Elektropolimerizasyon Yönteminden Elde Edilen Voltamogram (Akım-Potansiyel Grafiği) Sonuçları 62
6.1.1 Potansiyel Aralığının Film Oluşumuna Etkisi 62
6.1.2 Tarama Hızının Film Oluşumuna Etkisi 67
6.2 Karakterizasyon Çalışmalarından Elde Edilen Sonuçlar 68
6.2.1 SEM-EDS İncelemelerine Ait Sonuçlar 68
6.2.2 XPS İncelemelerine Ait Sonuçlar 71
6.2.3 AFM İncelemelerine Ait Sonuçlar 77
6.2.4 Temas Açısı Ölçümlerine Ait Sonuçlar 79
6.3 Genel Sonuçlar ve Öneriler 81
KAYNAKÇA **85**
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR **93**

SİMGE LİSTESİ

α	Alfa
β	Beta
dk	Dakika
°	Derece
eV	Elektron Volt
°C	Santigrat Derece
MPa	Megapaskal
mg	Miligram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
µm	Mikrometre
nm	Nanometre
π	Pi
s	Saniye
V	Volt

KISALTMA LİSTESİ

α-TCP	Alpha-Tricalcium Phosphate (Alfa-Trikalsiyum Fosfat)
β-TCP	Beta-Tricalcium phosphate (Beta-Trikalsiyum Fosfat)
AAID	American Academy of Implant Dentistry (Amerikan Dental İmplant Akademisi)
AFM	Atomic Force Microscopy (Atomik Kuvvet Mikroskobu)
CaP	Calcium Phosphate (Kalsiyum Fosfat)
CPS	Count Per Second (Saniyedeki Sinyal Sayısı)
CPTi	Commercially Pure Titanium (Ticari Saflıkta Titanyum)
CV	Cyclic Voltammetry (Döngüsel Voltametri)
DHI	Dihydroxyindole (Dihidroksiindol)
EDS	Energy Dispersive Spectroscopy Enerji Dağılımlı Spektroskopi
ELI	Extra Low Interstitial (Ekstra Düşük Arayer)
HA	Hydroxyapatite (Hidroksiapatit)
HEMA	Hydroxyethyl methacrylate (Hidroksietil Metakrilat)
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat)
PDA	Polydopamine (Polidopamin)
PDMS	Polydimethylsiloxane (Polidimetilsiloksan)
PLA	Polylactic acid (Polilaktik Asit)
PMMA	Polymethyl Methacrylate (Polimetil Metakrilat)
PS	Polystyrene (Polistiren)
PTFE	Polytetrafluoroethylene (Politetrafloretilen)
SEM	Scanning Electron Microscope (Taramalı Elektron Mikroskobu)
SCE	Saturated Calomel Electrode (Doymuş Kalomel Elektrodu)
TBS	Tris Buffer Saline (Tris Tampon Tuzu)
TPS	Titanium Plasma Sprey (Titanyum Plazma Sprey)
XPS	X-Ray Photoelectron Spectroscopy (X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi)

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. 1 Titanyum dioksitin kristal yapıları [12] 4
Şekil 1. 2 Polidopaminin sentezi ve kimyasal yapısı [27] 7
Şekil 3. 1 a) melanin ve b) polidopaminin yapısı [53] [54] 19
Şekil 3. 2 Kaplama çözeltisinin pH değerinin bağ çeşitleri ve bağlanma kuvvetine etkisi [56] 21
Şekil 3. 3 Daldırma kaplama yöntemi ile malzeme yüzeyine polidopamin kaplanma aşamaları 21
Şekil 3. 4 Polidopaminin kimyasal yapısına ait modeller [58] 22
Şekil 3. 5 Altın üzerinde (a) 0, (b) 2, (c) 5, (d) 10 ve (e) 60 dakika biriktirme süreleri için elde edilen polidopamin filmlerin topografik AFM görüntüleri [84] 26
Şekil 3. 6 İşlem koşullarına bağlı olarak sıkıştırılmış toz numunelerin elektrik iletkenliği (kırmızı çizgi: ısıl işlem görmemiş numune, mavi çizgi: 500°C'de ısıl işlem görmüş numune, pembe çizgi: 600°C'de ısıl işlem görmüş numune) [85] 27
Şekil 3. 7 PDA'nın CaP minerallerinin oluşumu üzerindeki etkisi a) 2 günlük inkübasyon sonrası, b) 2 haftalık inkübasyon sonrası ve c) yüzeyde oluşan HA'nın SEM görüntüsü [28] 28
Şekil 3. 8 Modifiye edilmemiş ve modifiye edilmiş titanyum yüzeylerin bakteri yapışmalarını ve yoğunluklarını gösteren SEM görüntüleri a) Ti ve E. Coli, b) Ti-PDA-CS ve E. Coli, c) Ti ve S. Mutans, d) Ti-PDA-CS ve S. Mutans [29] 30
Şekil 3. 9 A) Modifiye edilmemiş ve B) PDA-CPP ile modifiye edilmiş numunelerin 7 gün boyunca simüle edilmiş vücut sıvısına daldırılan yüzeylerine ait SEM görüntüleri, C) Modifiye yüzey üzerinde HA çekirdeklenmesinin ve büyümesinin şematik olarak gösterimi [87] 31
Şekil 4. 1 Dopaminin polimerizasyonu ve etkileşim mekanizmaları [90] 33
Şekil 4. 2 Oksitleyici ilavesinin kaplama hızına etkisi [90] 35
Şekil 4. 3 Bir elektrokimyasal hücre düzeneği. KE: Karşıt elektrot, RE: Referans elektrot, ÇE: Çalışma elektrodu [100] 38
Şekil 4. 4 a) Analit indirgenmesi ve b) Analit yükseltgenmesi [102] 40
Şekil 4. 5 Döngüsel voltamogram grafiği [103] 42
Şekil 4. 6 Potansiyelin zamana bağlı değişimi [103] 42
Şekil 4. 7 Dopamin çözeltisine ait voltamogram grafiği ve döngü sayılarına göre grafiğin değişimi [55] 44
Şekil 4. 8 Dopamin/Dopaminkinon redoks tepkimeleri [104] 45
Şekil 4. 9 Lökodopaminkrom/Dopaminkrom redoks tepkimeleri [104] 45
Şekil 4. 10 Elektropolimerizasyon ve otooksidasyon yöntemleri ile elde edilen PDA kaplama kalınlıklarının zamana bağlı değişimi [55] 45
Şekil 4. 11 Kaplanmamış (a1-a4), e-PDA kaplanmış (b1-b4) ve VEGF ile modifiye edilmiş (c1-c4) stentlerin yüzeylerinde büyütülen farklı endotelyal hücrelerin floresans mikroskobundan elde edilen görüntüleri [55] 46
Şekil 4. 12 CV deneylerine ait voltamogramlar A) Dopamin çözeltisi ve B) $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN_6)]$ çözeltisi [64] 47
Şekil 4. 13 Tarama sayısındaki artışa bağlı olarak polidopamin filmin kalınlık değişimi (koyu renkli sütun - AFM, açık renkli sütun - XPS) [64] 48

Şekil 4.14 Elektropolimerizasyon ve daldırma kaplama yöntemlerinin antibakteriyel aktivite üzerine etkisi [105] 49
Şekil 5. 1 Deneysel çalışmalara ait iş-akış şeması 51
Şekil 5. 2 Titanyum diskler 54
Şekil 5. 3 Titanyum tutucu çubuk 54
Şekil 5. 4 Potansiyostat/galvanostat cihazı 54
Şekil 5. 5 Kaplama denemelerinin gerçekleştirildiği elektrokimyasal hücre 55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1 Saf titanyum içeriği (%Ağ.) [9] 3
Tablo 1.2 Titanyum dioksit yapılarına ait kristalografik özellikler [13] 4
Tablo 3.1 Polidopamin kaplanabilen malzemeler 24
Tablo 5.1 Deneysel çalışmalarda kullanılan malzemeler 52
Tablo 5.2 Deneysel çalışmalarda kullanılan cihazlar 53
Tablo 5.3 Ti6Al4V-ELI alaşımının kimyasal bileşimi 53
Tablo 5.4 Farklı potansiyel aralıklara ait CV denemeleri 56
Tablo 5.5 Farklı tarama hızlarına ait CV denemeleri 56
Tablo 5.6 Farklı tarama sayılarına ait CV denemeleri 56
Tablo 5.7 SEM-EDS analizinde incelenen numunelere ait çalışma koşulları 58
Tablo 5.8 XPS analizinde incelenen numunelere ait çalışma koşulları 59
Tablo 5.9 AFM analizinde incelenen numunelere ait çalışma koşulları 60
Tablo 5.10 Temas açısı ölçümü alınan numunelere ait çalışma koşulları 61

ÖZET

YENİ NESİL YÜZEY İŞLEMİ İLE TİCARİ DENTAL İMPLANTIN KLİNİK PERFORMANSININ GELİŞTİRİLMESİ

Gülçin GENÇ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ

Dental implant, eksik dişlerin işlevini ve estetiğini yeniden kazandırmak amacıyla çene kemiğine yerleştirilen yapay diş köküdür. Günümüzde bu alanda birçok tasarım bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, mevcut tasarımların geliştirilmesi üzerine gerçekleştirilen çalışmalar artarak devam etmektedir. Bu zorunlu gelişmelerin temel amacı, cerrahi işlem sonrasında ortaya çıkan ağız içi hastalıkları ortadan kaldırmaktır. Bu sebeple titanyum dental implantların yüzeyinde birçok yüzey modifikasyon yöntemleri çalışılmaktadır.

Tez çalışması kapsamında, sağlıklı ve kontrollü bir osseointegrasyon oluşturulmasını sağlamak ve ağız içi hastalıkların oluşma riskini en aza indirmek amacıyla yenilikçi yüzey işlemi kullanılarak titanyum dental implant yüzeyi polidopamin (PDA) ile kaplanmıştır. Temel amaç, elektropolimerizasyon yönteminde kontrol edilebilir parametrelerin kaplama kalitesine etkisinin araştırılmasıdır. Nihai olarak elde edilen numunelere karakterizasyon çalışmaları kapsamında, polimer filmin yapısal ve morfolojik özelliklerini belirlemek için SEM-EDS, XPS ve AFM analizleri yapılmıştır. Islanabilirlik özelliği için temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Karakterizasyon çalışmalarında, tarama hızının düşük ve tarama sayısının yüksek tutulduğu numunelerde en verimli yüzeylerin elde edilmiştir. SEM görüntülerinde, tarama hızının düşük olduğu yüzeylerde sürekli ve katmanlı birikmeler gözlenmiştir. XPS analizinde tarama hızının düşük tutulmasının verimliliği arttırdığı sonucuna ulaşılmış ve SEM sonuçları desteklenmiştir. Ayrıca, XPS ve AFM analizlerine ait sonuçlar, oksit tabakasının yüzeyden uzaklaştırılmasının, kaplama işlemi öncesinde yüzeyi en uygun altlık haline getirdiğini göstermiştir. AFM ile alınan topografya görüntüleri, hem yüzey ön işlemini destekler bilgi sunmuş hem de tarama sayısının arttırılması ile birlikte yüzey pürüzlülüğünün arttırıldığını göstermiştir. Temas açısı ölçümlerine göre, yüzey hidrofilikliğini arttırmak için kaplama parametrelerinde tarama hızının düşürülmesi ve tarama sayısının arttırılması en iyi sonucu verdiği belirlenmiştir. Altlık yüzeye ait işlemlerde oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzey ise en düşük temas açısı değerini sergilemiştir.

Tez çalışması kapsamında, elektropolimerizasyon ile kaplama yönteminin geleneksel daldırma kaplama yöntemine kıyasla kontrol edilebilir işlem parametrelerine sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, yüzey modifikasyonu, elektropolimerizasyon, polidopamin.

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF THE CLINICAL PERFORMANCE OF THE COMMERCIAL DENTAL IMPLANT WITH A NEW GENERATION SURFACE TREATMENT

Gülçin GENÇ

Department of Metallurgical and Materials Engineering

Master of Science Thesis

Advisor: Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ

Dental implant is an artificial tooth root placed in the jaw bone in to restore the function and aesthetics of missing teeth. Today, there are many different designs in this field. Besides, studies on the development of existing designs are continue increasingly due to eliminate intraoral diseases that occur after surgery. For this reason, many surface modification methods are being studied on the surface of titanium dental implants.

Within the thesis, titanium dental implant surface was covered with polydopamine using an innovative surface treatment to ensure healthy and controlled osseointegration and to minimize the risk of intraoral diseases. The main purpose is to investigate the effect of controllable parameters on coating quality in electropolymerization method. SEM-EDS, XPS, AFM and contact angle analyzes were carried out within characterization studies for the final samples.

In the characterization studies, the most efficient surfaces were obtained in the samples with low scanning speed and high scanning number. In SEM images, continuous and layered deposits were observed on the surfaces with a low scan rate. In XPS analysis, keeping the scan rate low increases the efficiency. Also, the results of XPS and AFM analysis showed that removing the oxide layer from the surface makes the surface the most suitable substrate before coating. In AFM images showed that the surface roughness is increased with increasing the number of scans. In contact angle measurements, it has been determined that to increase the surface hydrophilicity, decreasing the scan rate in the coating parameters and increasing the number of scans gives the best results. The surface on which the oxide layer was removed in the processes of the substrate showed the lowest contact angle value.

Within the thesis, it has been determined that the electropolymerization coating method has controllable process parameters compared to the traditional dip-coating method.

Keywords: Dental implant, surface modification, electropolymerization, polydopamine.

1
GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Biyomalzemeler, vücudun bir kısmının veya tamamının işlevini güvenli, ekonomik ve fizyolojik olarak değiştirmek için kullanılan doğal ya da yapay biyouyumlu malzemeler olarak tanımlanmaktadır [1] [2]. Clemson Üniversitesi Biyomalzemeler Danışma Kurulu, bir biyomalzemeyi resmi olarak "canlı sistemlere implante edilmek veya dahil edilmek üzere tasarlanmış sistemik ve farmakolojik eylemsiz bir madde" olarak tanımlamıştır. Biyouyumluluk ise, biyomalzemenin yerleştirildiği konak doku içerisinde alerjik, toksik veya zararlı etki göstermemesi yani doku ile fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uyumlu olması durumudur. Biyomalzeme, konak doku tarafından bozunmamalıdır ve varlığı dokulara, organlara veya sistemlere zarar vermemelidir. Eğer biyomalzeme bozunmak üzere tasarlanmışsa, bozunma ürünleri dokulara ve organlara zarar vermemelidir [1]. Biyomalzemelerin kullanımı insanlık tarihinin en eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Eski tarihlerde vücutta kullanımına daha çok deneme yanılma yoluyla karar verilen tahta, fildişi, altın, kauçuk gibi biyomalzemelere özellikle Mısır mumyalarının yapay göz, burun, dişlerinde çokça rastlanmıştır [3][4][5]. Günümüzde biyomalzemeler ilaç verme sistemleri, doku kültürleri, sentetik kan damarları, yapay kalpler, kemik tedavileri için vidalar ve plakalar, yapay eklem implantları, dental ve maksillofasiyal uygulamalar gibi çeşitli tıbbi cihazlarda ve sistemlerde yaygın olarak kullanılmaktadır [6].

Biyomalzemeler; biyometaller, biyoseramikler, biyopolimerler ve biyokompozitler olmak üzere temelde dört gruba ayrılmaktadır. Vücudun her bir bölgesi kendine özgü özellikler sergilediğinden aynı malzeme farklı bölgeler için uygun olmayabilir. Bu sebeple biyomalzemeler, vücutta kullanılacağı yere ve işlevine göre farklılık göstermektedir. Örneğin biyoseramikler, kemiğin yetersiz olduğu durumlarda destekleyici malzeme (greft) olarak kullanımından diş dolgu malzemesi olarak kullanımına kadar pek çok yerde karşımıza çıkmaktadır. Biyometaller ise yüksek

mekanik özellikleri sebebiyle genellikle implant malzemelerinde tercih edilmektedir. Farklı metallere göre farklı özellikler (elastiklik modülü, korozyon dayanımı, aşınma dayanımı vb.) sergileyen biyometaller, sürekli veya belli aralıklarla vücut sıvılarıyla temas ettiğinden korozyona uğrama ve doku içerisine metal iyonu salınımı gibi riskleri her zaman taşımaktadırlar. Biyopolimerler ise çeşitli bileşimlerde ve şekillerde (film, jel, nanoparçacık vb.) hazırlanabildikleri için geniş bir kullanım alanına sahip olmakla beraber yük altında çalışan yerlerde kullanılması konusunda yetersiz kalmaktadır. Ayrıca birçok çeşidi bulunan biyopolimerlerin [PLA, PMMA, poli (HEMA), silikon vb.] şişme veya monomerlerine parçalanma gibi olumsuz özellikleriyle de karşılaşılabilir. Birbirlerine göre üstünlükleri olan bu biyomalzeme gruplarına alternatif olarak kompozit biyomalzemeler üzerine çalışılmakta ve üstün özelliklerin bir araya getirilerek olumsuzlukların giderilmesi amaçlanmaktadır [1][4][6][7].

Metaller, kolay şekil verilebilirliğinin yanı sıra yüksek dayanımlı malzemeler olduklarından özellikle yük taşıyıcı bölgelerde tercih edilmektedir. Titanyum ve titanyum alaşımlarının düşük yoğunluğu, yüksek korozyon direnci, yüksek gerilme direnci, nispeten iyi biyouyumluluk davranışı, düşük elastiklik değeri, nispeten düşük maliyetleri gibi özellikleri biyomalzeme seçiminde, özellikle dental implant uygulamalarında titanyumu vazgeçilmez kılmıştır [8][9].

Saf titanyum, oksijen ve demir içeriğine göre dört ayrı kalite sınıfına (grade) değerine ayrılmaktadır. Bu sınıflara ait özellikler Tablo 1.1'de sunulmuştur. Saf titanyumda (CPTi) grade numarası arttıkça korozyon direnci düşer, şekillendirilebilirlik azalır, mukavemet ve gevreklik artar. Grade 4, dental implant malzemesi olarak en çok tercih edilen malzemedir. Bunun yanı sıra, olumsuz özelliklerini iyileştirmek için içerisine alaşım elementleri ilave edilerek elde edilmiş Grade 5 Ti6Al4V alaşımı da tercih edilen malzemeler arasında yer almıştır. Ti6Al4V alaşımı CPTi'dan daha dayanıklıdır, korozyon direnci ve işlenebilirliği daha iyidir. Ancak içerisindeki vanadyum elementi vücut içerisine salımını takiben toksik özellik gösterebildiğinden, bu alaşımın arayeri azaltılmış hali olan Grade 5-ELI (Extra Low Interstitials) sınıfı mekanik özelliklerin ve korozyon direncinin iyi bir kombinasyonu olması sebebiyle sıklıkla tercih edilen alaşımlardandır. Ti6Al4V-ELI;

paslanmaz çelik ve Co-Cr alaşımlarına göre daha düşük elastiklik modülüne sahip olup, yüksek süneklik ve kırılma tokluğu sergilemektedir. Elastiklik modülü, implantın yerleştirildiği kemiğin kalitesini ve ömrünü etkileyeceğinden, kemiğin elastiklik modülüne yakın değerler her zaman avantaj sağlamaktadır [10] [11].

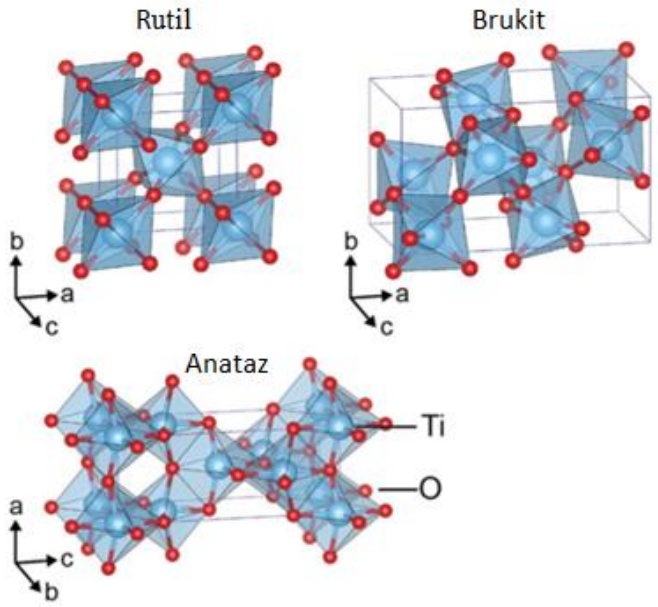
Tablo 1. 1 Saf titanyum içeriği (%Ağ.) [9]

Element	Saf Titanyum Kalite Sınıfları			
	1	2	3	4
Azot*	0,03	0,03	0,05	0,05
Karbon*	0,10	0,10	0,10	0,10
Hidrojen*	0,01	0,01	0,01	0,01
Demir*	0,20	0,30	0,30	0,50
Oksijen*	0,18	0,25	0,35	0,40
Titanyum	99,48	99,31	99,19	98,94

*En yüksek değerler

Titanyuma katılan alaşım elementleri α ve β olarak iki gruba ayrılmaktadır. α dengeleyici fazı Al, Sn, Ga ve Zr gibi elementleri kapsamakta olup, bu elementler yapıya yüksek sıcaklıklarda kararlılık özelliği sağlamaktadır. β dengeleyici fazı ise titanyum faz dönüşüm sıcaklığını düşüren V, Mo, Ta, Nb, ve Cr gibi elementleri içermekte olup, bu elementler ise yapıya gevreklik özelliği sağlamaktadır [10].

Titanyum, yüzeyinde doğal olarak oluşturduğu oksit film sayesinde kimyasal tepkimelere karşı dirençli olup, bünyesinde bulunan alaşım elementlerinin konak doku içerisine iyon olarak salımını en aza indirmekte ve böylece biyouyumluluğu arttırıcı özellik sergilemektedir. Ayrıca sağlıklı bir osseointegrasyonun oluşması için de uygun ortam sağlanmış olmaktadır. Titanyumun yüzeyinde oluşan oksit tabakası rutil, anataz veya brokit yapıda olabilir. Rutil ve anatazın kristal yapıları tetragonal, brokitin kristal yapısı ise ortorombiktir. Kristal yapılar Şekil 1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. 1 Titanyum dioksitin kristal yapıları [12]

Titanyum dioksit yapılarına ait kristalografik özellikler Tablo 1.2'de verilmiştir.

Tablo 1. 2 Titanyum dioksit yapılarına ait kristalografik özellikler [13]

Özellik		**Rutil**	**Anataz**	**Brukit**
Kristal yapı		tetragonal	tetragonal	ortorombik
Yoğunluk (g/cm³)		4,23	3,9	4,0
Sertlik (Mohs)		7-7,5	5,5-6	5,5-6
Birim hücre boyutları (nm)	**a**	0,4584	0,3758	0,9166
	b	0,4584	0,3758	0,5436
	c	2,953	0,9514	0,5135

İlk kez 1960'lı yıllarda Branemark tarafından "yük altında çalışan titanyum implant ile kemik doku arasında mikroskobik seviyede kurulan yapısal ve işlevsel bağlantı" şeklinde tanımlanan osseointegrasyon kavramı, daha sonra Amerikan Dental İmplant Akademisi (AAID) tarafından "yük altındaki implantın üzerindeki stresi ara yüzeyde herhangi bir doku oluşturmadan kemiğe iletmesini sağlayan bağlantı" şeklinde geliştirilmiştir [14]. Osseointegrasyonun sağlıklı bir şekilde oluşması, oklüzal (çiğneme) kuvvetlerin dental implant aracılığıyla kemiğe iletilmesini sağlayarak implantların kullanım ömürlerinin uzun olmasını sağlamaktadır. Başarılı

bir osseointegrasyon elde etmek için temelde dikkat edilmesi gereken yedi parametre aşağıda sıralanmıştır:

1. Biyouyumlu malzeme
2. İmplantın makro tasarımı
3. İmplantın mikro tasarımı
4. Kemik dokunun kalitesi
5. İmplantın kemikte açılan kaviteye tam adaptasyonu
6. Doku hasarını en az seviyede tutacak atravmatik cerrahi
7. Kontrollü iyileşme süreci [1] [15].

Ancak titanyum dental implantlar doğal olarak yüzeyinde koruyucu bir oksit filme sahip olsa dahi, doku içerisinde değişken pH değerlerine ve buna bağlı olarak farklı özellikler gösteren vücut sıvılarına (kan, tükürük vb.) maruz kalabilmektedir. Fizyolojik ortam öncelikle yüzeydeki pasif filmi ortadan kaldırıp, daha sonra titanyum dental implantın korozyon dayanımını zayıflatarak ilerleyen süreçte implant bünyesinden metal iyonu salınımına sebep olabilmektedir. Vücutta belirli bir oranın üzerinde bulunmaları durumunda toksik etki yaratan metalik elementler, vücut içerisinde birikerek sağlığı tehdit edebilmektedir. Dental implant yüzeyi, yerleştirildiği doku ile doğrudan temas halinde olduğundan, yüzeyi mikro ve nano ölçekte geliştirmek ve korozyon başta olmak üzere dayanımını arttırmak için yapılan yüzey modifikasyon çalışmaları son zamanlarda oldukça önem kazanmıştır [16][17][18]. Çeşitli yüzey modifikasyon yöntemleri uygulanarak farklı özelliklerde yüzeyler ve buna bağlı olarak implantın yerleştirildiği dokudan farklı cevaplar elde edilebilmektedir.

Bunun yanı sıra, titanyum bir biyomalzemenin biyouyumlu olması, vücut içerisine yerleştirildikten sonra başlayan biyolojik sürecin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi için yeterli olmamaktadır. Bunun ana sebebi ise titanyumun çevre dokunun iyileşme sürecini diğer bir deyişle kemik dokunun implant yüzeyine doğru yeniden büyümeye başlaması sürecini kendi kendine uyaramamasıdır. Bu sebeple son

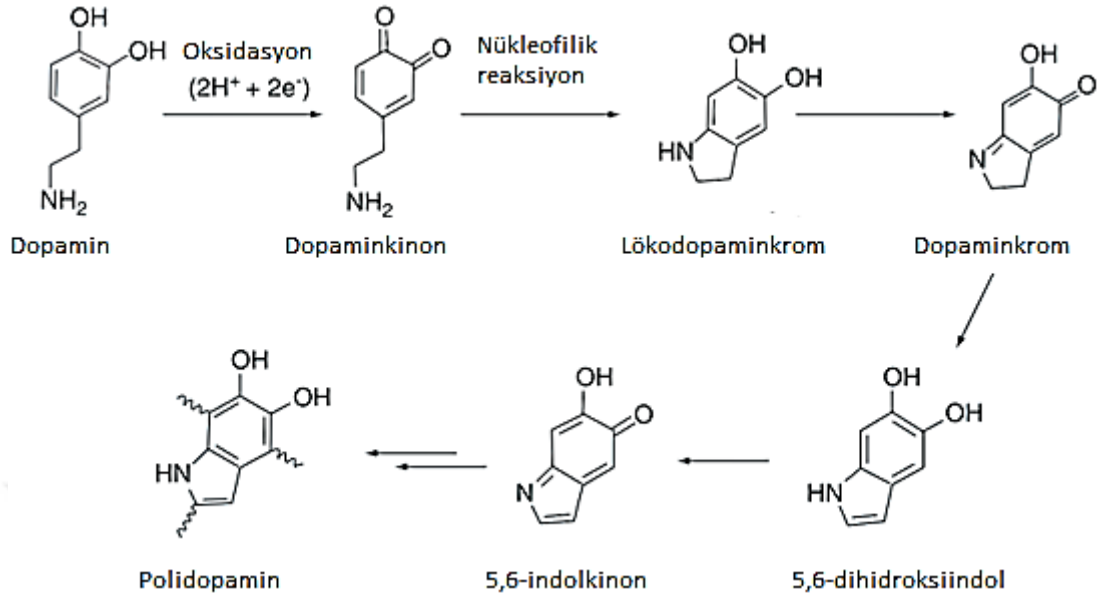
zamanlarda gerçekleştirilen araştırma ve geliştirme çalışmaları daha çok yüzey aktifliği ve iyileşme süresinin kısaltılması üzerine yoğunlaşmıştır [19] [20].

Kemik büyümesini ve adaptasyonunu destekleyen yüzeylerin yanı sıra, implant yüzeylerinin antibakteriyel özellikleri de oldukça arzu edilmektedir. Mikroorganizmaların implant yüzeyine ilk yapışması kaçınılmaz bir olaydır ve biyofilm oluşumunu tetiklemektedir. İmplantlarda bu tür biyofilm oluşumu, implant ile kemik osseointegrasyonunun başarısızlığına yol açan önemli bir komplikasyondur. Periimplantitise atfedilen implant kayıplarını araştıran bir çalışmada, periimplantitisin implant başarısızlıklarında %8 ila %50 oranında rol aldığı ileri sürülmüştür. Son yaklaşımlar, titanyum implantların yüzey modifikasyonlarında antibakteriyel özellik çalışmalarına da önemli ölçüde odaklanıldığını göstermektedir [21] [22].

Jimbo ve arkadaşları, biyokimyasal bir modifikasyon yöntemi olarak florür ile modifiye edilmiş anodize titanyum dioksitin 30 dakika mezenkimal hücrelerin bulunduğu kültür ortamında bekletilmesi sonucunda hücre yapışmasının anlamlı ölçüde arttığını gözlemlemişlerdir [23]. Zhao ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, niyobyum ile modifiye edilmiş titanyum oksit tabakasının korozyon direncini arttırdığını ve metal iyonu salımının yüzeyde niyobyum oksit (Nb_2O_5) tabakasının oluşması sayesinde engellediğini ve böylece gelişmiş bir biyouyumluluğa sahip modifiye yüzey elde ettiklerini belirtmişlerdir [24]. Anitua ve arkadaşları ise titanyum implant yüzeyinin kalsiyum iyonlarıyla (Ca^{2+}) modifiye edilmesine dayalı çalışmada, modifikasyonun trombosit yapışmasını ve aktivasyonunu uyardığını gözlemlemişlerdir [25].

Yüzey modifikasyon yöntemleri arasında son zamanlarda popülerlik kazanmış olan bir diğer yöntem ise polidopamin film kaplamalardır. İlk olarak 2007 yılında kaplama malzemesi olarak çeşitli yüzeylerde kullanılan polidopamin (PDA), midyelerin mükemmel adezyon kuvvetinden yola çıkılarak keşfedilmiştir. Her çeşit yüzey üzerinde kolaylıkla biriktirilebilen bu biyopolimer; katekol, amin ve imin uç grupları sayesinde farklı malzemelerin de yüzeye bağlanabilmesini sağlamaktadır. Diğer bir ifadeyle, biriktirildiği yüzey ile kaplamaya dâhil edilmek istenen malzeme

arasında güçlü bir köprü görevi görmektedir [26]. Dopaminin polimerleşmesi ve yapısı Şekil 1.2'de verilmiştir.



Şekil 1. 2 Polidopaminin sentezi ve kimyasal yapısı [27]

Park ve arkadaşları, birçok malzeme üzerinde polidopamin desteğiyle birlikte hidroksiapatit oluşturabilme üzerine evrensel bir biyominerilizasyon yöntemi belirlemişlerdir. Bu çalışmaya göre; metallerin (Ti, Au, Si, paslanmaz çelik), seramiklerin (SiO_2), yarı iletkenlerin (Si_3N_4) ve polimerlerin [polistren (PS), selüloz, poli(dimetilsiloksan) (PDMS), polimetilmetakrilat (PMMA), naylon, polyester ve politetrafloretilen (PTFE)] yüzeyleri pH'ı 8,5 olan tris tamponlu dopamin sulu çözeltisi içerisine daldırılarak polidopamin ile kaplanmıştır. 16 saat polimerizasyondan sonra 37°C sıcaklıkta sentetik vücut sıvısı içerisinde 2 hafta kuluçkaya bırakılan malzemelerin yüzeylerinde plaka benzeri hidroksiapatit kristalleri oluştuğu gözlemlenmiştir [28]. Zhou ve arkadaşları ise antibakteriyel etkinliği arttırılmış titanyum yüzey üzerine bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya göre, yüzeyde dopamin polimerizasyonundan sonra antibiyotik özellikte sefotaksim sodyum (cefotaxime sodium-CS) aşılanmasının, titanyum altlık malzemenin daha iyi biyouyumluluk ve hemouyumluluk göstermesi ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Ayrıca Escherichia coli (Gram negatif) ve Streptococcus mutans (Gram pozitif) bakterilerin yüzeye yapışmasını ve çoğalmasını etkili bir şekilde engelleyebileceğini öngörmüşlerdir. Bunun yanı sıra biyofilm oluşumunun inhibisyonu sayesinde

yüzeye aşılanmış olan CS'nin uzun süre antibakteriyel özelliğini sürdürebildiği gösterilmiştir [29].

1.2 Tezin Amacı

Dental implantların başlıca problemi; ağız içi hastalıkların implant çevresi yumuşak ve sert dokuları zayıflatmasına bağlı olarak implantın işlevselliğini kademeli olarak azaltması ve implant kaybına kadar giden sonuçlar doğurmasıdır. Enflamasyona bağlı oluşan ağız içi hastalıkların ortaya çıkma sebepleri temel olarak dört parametreye bağlıdır. Bunlar; malzeme seçimi, implant tasarımı, hekim tecrübesi ve hastanın ağız bakımıdır. Her ne kadar en önemli etkenler hekim tecrübesi ve hastanın ağız bakımına dikkat etmesi olsa dahi, implant tasarımı da en az ağız hijyeninin sağlanması kadar önemli bir etkendir. Malzeme seçiminde ise en önemli parametre, malzemenin biyouyumluluğudur. Titanyum ve alaşımları nispeten iyi biyouyumluluğun yanı sıra düşük yoğunluğu, yüksek korozyon direnci, yüksek gerilme direnci, düşük elastiklik değeri gibi özellikleri sayesinde vücut içerisinde istenilen mekanik özellikleri sağlayabildiğinden en çok tercih edilen metalik malzeme türü olarak kabul görmüştür. Bu sebeple, yeni bir implant malzemesi geliştirmek yerine var olanı en iyi hale getirmek için titanyum dental implant tasarım çalışmaları her geçen gün önemini arttırmaktadır.

Sunulan tez çalışmasında, implantın dokuya yerleştirilmesinden sonra iyileşme sürecini hızlandırmak ve enflasmasyona bağlı ağız içi hastalıkların oluşma riskini en aza indirmek için titanyum dental implant yüzeyinin polidopamin ile kaplanması amaçlanmaktadır. Çalışmada temel olarak elektropolimerizasyon ile kaplama yöntemi denemeleri yapılmış olup, daldırma yoluyla kaplama yöntemine göre avantajları ve dezavantajlarının ortaya konulması hedeflenmiştir. Buradaki amaç, elektropolimerizasyon yönteminde kontrol edilebilir parametrelerin kaplama kalitesine etkisinin araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda, 6 mm çapa ve 3 mm boya sahip titanyum disk numuneler üzerinde elektropolimerizasyon kaplama çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

1.3 Orijinal Katkı

Sunulan tez çalışmasında,

- Ti6Al4V-ELI sınıfı malzeme yüzeyinde elektropolimerizasyon yöntemi ile polidopamin biriktirilmesi
- Polidopaminin sürekli bir film olarak yüzeyde oluşturulması için gerekli parametrelerin optimize edilmesi
- Polidopamin filmin yüzeye tutunabilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Sonuç olarak, elektropolimerizasyon yöntemi ile hem kısa kaplama süresi hem de kolay kontrol edilebilir parametreler sayesinde film kalitesi arttırılarak polidopamin ile yüzey modifikasyonunun, sanayiye uygulanabilir hale getirileceği öngörülmüştür.

2
DENTAL İMPLANT YÜZEY İŞLEMLERİ

Metal ve alaşımları, diş hekimliği alanında özellikle dental implantlarda kullanımı en çok tercih edilen malzemelerdir. Günümüzde kullanılan dental implantın çoğu, hafif ve yeterli dayanıma sahip titanyum ve alaşımlarından üretilmektedir. Takma dişler ve sabit köprüler yerine tercih edilen titanyum dental implantlar, hastaların yaşam kalitesinin yükselmesine önemli katkılar sağlamaktadır. İmplantın yerleştirilmesinden sonra kemik dokunun titanyum yüzeye doğru büyümesi ve tutunması "osseointegrasyon" olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda, osseointegrasyon kalitesinin dental implantın kullanım ömrünü doğrudan etkilediği söylenebilmektedir. Osseointegrasyon, birçok ardışık hücresel ve moleküler reaksiyonlardan oluşmaktadır. Bu sebeple, osseointegrasyonun etkinliğini arttırabilmek ve dokudan gelen biyolojik cevabı hızlandırabilmek için titanyum dental implantların yüzeyinde birçok yüzey modifikasyon yöntemleri çalışılmaktadır. Dental implant topografisi makro, mikro ve nano ölçekte olmak üzere üç gruba ayrıldığından yüzey işlemleri de bu üç kategorideki değişimlere uygun olarak sınıflandırılabilir. Günümüzde yapılan çalışmalar makro ölçekte parametrelerin değiştirilmesi veya mikro ölçekte yüzey pürüzlülüğün arttırılması yerine, yüzeyin nano ölçekte modifiye edilmesi ve yüzey kimyasının geliştirilmesi üzerine eğilim göstermektedir.

2.1 Makroyapı Tasarımı

Doğal dişlerde bulunan periyodontal ligament diş ile kemik arasında yastık görevini üstlenir. İmplantlarda ise periyodontal ligament bulunmadığından implant üzerine gelen kuvvet doğrudan kemiğe iletilir. Bu durum implant-kemik arayüzünde mikro kırılmalara, kemik kaybına ve yapıda bölgesel çözünmelere sebebiyet verebilir. Bu nedenle makroyapı tasarımı kemiğe iletilen kuvvetin homojen dağılımında önemli rol oynar. Son yıllarda bilimsel araştırmalar mikro ve nano ölçekteki değişimlere

eğilim göstermiştir. Bununla birlikte, kemik oluşumunu teşvik eden uygun makro tasarım, dental implantolojide klinik başarının temel dayanağıdır.

Makroyapı tasarımı implant gövdesinin bütün şeklini, boyunu ve çapını, yiv geometrisini, derinliğini, genişliğini, adımını ve helis açısını, boyun tasarımını ve kemik toplama kesitinin şeklini içermektedir.

2.2 Mikroyapı Tasarımı

2.2.1 Titanyum Plazma Sprey Kaplama (TPS)

TPS kaplama, implantların yüzey alanlarını arttırmak için geliştirilen en eski yöntemlerden birisidir. Yüzey alanının artışına bağlı olarak kemik dokunun implanta tutunmasının arttırılması hedeflenmiştir. Bu yöntemde yaklaşık 30-40 μm çapa sahip titanyum parçacıklar, plazma aleviyle ısıtılarak yüksek hızla yüzeye püskürtülür. Yüzey, elektron mikroskobuyla incelendiğinde pürüzlü yüzeye doğru kemik dokunun oluşumunu gösteren kalsiyum fosfat kristallerinin büyüdüğü görülmüştür. Ancak, TPS kaplama ile elde edilen yüzeylerin yalnızca ilk iyileşme sürecinde faydalı olduğu, ilerleyen zamanlarda kemik dokuya titanyum yüzeyden iyon salımı gerçekleştiği görülmüştür [30]. Ayrıca bu yöntemle beraber yüzey pürüzlülüğü 6 katına kadar arttırılabilmektedir. Buna karşın, yüksek pürüzlülük değerlerinin daha düşük değerlere kıyasla kemik oluşumunda olumsuz etkiler gösterdiği klinik çalışmalarda bildirilmiştir [19].

2.2.2 Hidroksiapatit Kaplama

Seramiklerin doku ile uyumu metallerden daha yüksektir, ancak biyomekanik özellikleri daha düşüktür. Bu nedenle seramikler tek başlarına dental implant olarak kullanıldıklarında kırılma problemleri ile karşılaşılmıştır. HA yüzey kaplamaları kemiğin mineral matriksine benzemesi, implant yüzeyinde kemik oluşumu için uygun altlık görevi görmesi ve kemik morfogenetik proteinlerine kolaylıkla bağlanabilmesi sebepleriyle tercih edilmiştir [30].

Daldırma kaplama, sıcak izostatik presleme, iyon-ışın demeti püskürtme ile kaplama, plazma sprey gibi birçok farklı HA kaplama yöntemi vardır. Benzer

sonuçlar elde edilmesi ile birlikte, tüm yöntemlerde HA'nın metale tutunması, kaplamanın sürekliliğinin korunması gibi temel problemler söz konusudur. HA kaplamalara ait kısa dönem klinik çalışmalarda pozitif sonuçlar bulunmasına rağmen, uzun dönemlerde kaplamanın rezorbe olduğu (soyulmalar, erimeler ve çözülmeler) gösterilmiştir [15].

2.2.3 Kumlama ile Pürüzlendirilme

Bu yöntemde aşındırıcı seramik parçacıkları yüksek hızda yüzeye gönderilerek yüzeyin pürüzlendirilmesi sağlanır. Seramik parçacıklarının yüzeyde kalabilme ihtimali göz önünde bulundurulduğunda, kararlı ve biyouyumlu özellik sergilemesi böylelikle osseointegrasyona olumsuz etki etmemesi önemlidir. Günümüzde en çok tercih edilen kumlama malzemeleri alüminyum oksit (Al_2O_3), titanyum dioksit (TiO_2), kalsiyum fosfat (CaP) ve kalsiyum karbonat ($CaCO_3$) bileşikleridir [11]. Elde edilmek istenen yüzey pürüzlülük değerine göre parçacıkların boyutları ayarlanmakta olup, parçacıklar yüzeyde yaklaşık 2 μm'lik bir pürüzlülük oluşturabilmektedir. Al_2O_3 parçacıkları kullanım kolaylığı sebebiyle tercih edilmekle beraber, malzeme yüzeyinde bazı olumsuz etkiler de oluşturmaktadır. Kumlama yapıldıktan sonra parçacıkların yüzeye gömülü kalması ve ultrasonik banyoda veya asitle yıkama yoluyla yüzeyden uzaklaştırılamaması sebebiyle titanyumun korozyon direncini düşürebilmektedir. Bu sebeple titanyum implant malzemesine yabancı olmayan TiO_2 parçacıklarının kullanımı daha çok yaygınlaşmıştır. TiO_2 ile pürüzlendirilen yüzeylerin uzun dönem klinik çalışmalarda daha yüksek kemik-implant teması ve başarı oranı sağladığı görülmüştür [30]. CaP parçacıkları ise biyouyumluluk özelliğinin yanı sıra, kumlama işlemi sonrası asitle yıkanarak yüzeyden uzaklaştırılabilmesi sebebiyle önemli bir avantaj sunmaktadır. Elde edilmek istenen pürüzlülük değerine göre içeriğindeki CaP (HA, α-TCP, β-TCP vb.) oranları belirlenebilmektedir [30].

2.2.4 Asit ile Pürüzlendirme

Yüzeylerin belirli süre boyunca hidroklorik asit (HCl), nitrik asit (HNO_3), fosforik asit (H_3PO_4), hidroflorik asit (HF) ve sülfürik asit (H_2SO_4) gibi güçlü asitlere maruz bırakılması ile dağlanması işlemidir. Bu işlem sonucunda yüzeyde yaklaşık 1,5-2 μm

çaplarında çukurcuklar oluşmaktadır. Asitle dağlama sonucunda titanyum atomları ile ikili koordinasyon bağı yapabilen Ti-OH asidik hidroksil grupları oluşturularak oksit tabakası değiştirilmektedir [11]. Elde edilen yüzeylerde osseointegrasyon sürecinin hızlandığı ve hücre tutunmasının önemli ölçüde arttığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir [30][31][32]. Pürüzlendirmede tek asit kullanılabildiği gibi, farklı asitler ardışık olarak uygulanarak pürüzlülük değerlerinde değişiklikler yapılabilmektedir.

2.2.5 Kumlama ve Asitle Pürüzlendirme

Bu yöntemde fiziksel ve kimyasal iki yöntem birleştirilmiştir. Yüzeyler öncelikle büyük çaplara (350-500 μm) sahip parçacıklar ile kumlanır ve yüzeyde büyük çukurcuklar oluşur. Ardından asit ile dağlama yapılarak büyük çukurcukların üzerinde 2-5 μm aralığında düzensiz şekillerde mikro çukurcukların oluşması sağlanır [33]. Bununla birlikte, kumlama ve asitle dağlama işleminin en büyük eksikliği, rastlantısal bir proses olmasıdır, Bu sebeple, implant yüzeylerindeki nanoyapıların homojenliğini ve dağılımını kontrol etmek zordur [11].

2.3 Nanoyapı Tasarımı

2.3.1 Anodik Oksidasyon

Anodik oksidasyon yönteminde, elektrokimyasal işlem ile yüzeydeki oksit tabakasının kalınlığı arttırılmaktadır. Yüzeyde oluşan TiO_2 tabakası olağan koşullarda 17-200 nm kalınlıktadır. Anodik oksidasyon ile bu kalınlık 600-1000 nm'ye kadar çıkarılabilmektedir. Anodizasyon işlemi, topografik olarak kemik benzeri karmaşık yüzeyler oluşturur ve oksit katmanının kalınlığı nedeniyle iyon salınımının önüne geçer. Ayrıca yüzeyin yaklaşık %20'si mikro ve nano ölçeklerde küçük gözenekler haline getirilir [11] [30]. Elde edilen oksit tabakaların yapışmasını arttırmak için, havada 500°C veya asetilen azot atmosferinde 500°C ile 900°C arasında bir ısıl tavlama işlemi takip edilmesi önerilmektedir [34]. Klinik öncesi yapılan araştırmalarda anodizasyon işleminin implant yüzeyinde osseointegrasyonu arttırdığı belirtilmiştir. Maymunlar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, Tip 4 kemiklerde implantasyondan 14 hafta sonra kemik-implant

temasının %74'lerde olduğu, zayıf kemiklerde dahi yeterli tutunmanın sağlanabildiği görülmüştür. Bunun yanı sıra, hücre deneylerinden elde edilen verilerde, insan dişeti fibroblastlarının yapışma, çoğalma ve hücre dışı matris birikimini çoğalttığı gözlenmiştir. Bu da implantların boyun bölgesinde bu işlemin yapılabileceğini ve yumuşak doku adezyonunun arttırılabileceğini göstermiştir [33]. Bununla birlikte, bakterilerin yüzeye tutunmasını da arttırabilme ihtimali söz konusu olduğundan olumsuz sonuçlar da doğurabilecek bir yüzey işlemi olabilmektedir.

2.3.2 Lazerle İşleme

İmplant yüzeyinin, özellikle boyun kısmının, excimer lazer teknolojisi ile mikro ve nano ölçekte kanallar açılarak işlenmesi yöntemidir. Lazer ablasyon tekniğine dayalı bu işlemde, oluşturulan düzenli kanalların yumuşak doku tutunmasını önemli ölçüde arttırıldığı ve epitelyal büyümenin aşağıya doğru ilerlemesini engellediği yapılan çalışmalar ile bildirilmiştir [34] [35] [37]. Bunun yanı sıra, mikro ve nano kanalların varlığı bakteri yapışmasını da arttırabileceğinden, perimukozitis ve periimplantitis gibi hastalıklara sebebiyet verebileceği öngörülmektedir [38].

2.3.3 İyon İmplantasyonu

İyonu elde edilmek istenen malzemenin bir elektrik alanı içerisinde ivmelendirilmesi ve implant yüzeyine bir darbe etkisiyle gönderilmesi işlemidir. Yüzeye kazandırılmak istenen özelliğe bağlı olarak birçok farklı iyon (C, CO, N vb.) ile bu yöntem geliştirilebilir [39] [40]. Düşük sıcaklıkta uygulanabilme, iyon türlerinin çeşitliliği, işlemin sadece yüzeyin spesifik bölgelerine uygulanabilirliği yöntemin avantajlarını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, sığ penetrasyon derinliği ve nispeten yüksek maliyeti bu yöntemin temel dezavantajlarıdır [11].

2.3.4 Nanoparçacıkların İmmobilizasyonu

İmmobilizasyon, bir biyomoleküler veya nanoparçacık malzemenin, altlık malzeme yüzeyinde tutundurulmasıdır. Bu durum adsorpsiyon, kovalent veya fiziksel bağlanma ile gerçekleşebilir. Adsorpsiyon en basit bağlanmadır, altlık malzeme

kaplanmak istenen protein çözeltisi içerisine daldırılarak tutunma gerçekleşir. Tutunmanın zayıf olması immobilize edilmiş malzemenin kolayca yüzeyden ayrılmasına neden olur. Kovalent bağlanma, üstün özellikli yüzeyler elde etmeye imkân sağlar. Nanokompozitler yüksek kovalent birleşme yeteneğine sahiptir ancak diğer malzeme çeşitlerinde bu etkileşim sınırlıdır. Buna karşın, fiziksel bağlanmada bir kimyasal bağ aranmadığından kullanılmak istenen malzemeler daha geniş aralıkta olabilmektedir.

Gümüş (Ag), üzerinde en çok araştırma yapılan antimikrobiyal malzemelerden birisidir. Tüm metalik, gümüş nitrat ve gümüş sülfadiazin birleşmeler hastalar için düşük toksisite ve kararlı yapı sergilemektedir.

Çinko oksit (ZnO), ticari kullanımı yaygın olan antimikrobiyal özellik sergileyen biyouyumlu bir malzemedir. Antimikrobiyal özelliği, hidrojen peroksit üretmesiyle ve elektrostatik kuvvetler nedeniyle bakterileri yüzeyine çekmesiyle açıklanmaktadır.

Bakır oksit (CuO), antibakteriyel bir nano kaplama sağlamak için düşük maliyetli bir çözüm sağlayan bir malzemedir. Nanokompozit malzemelerde kovalent olarak çekirdeklenebilirler.

Titanyum dioksit (TiO_2) nanotüpleri, osteoblast etkinliğini mikro ölçeğe kıyasla daha çok arttırmaktadır. Ayrıca TiO_2, HA'ya kıyasla yüzeyde daha kuvvetli bağlanma sergilemektedir. Çünkü, HA nano ölçekte homojen olarak çökeltiler oluşturmaktadır [41].

2.3.5 Yüzey Enerjisini Arttırma

İmplant yüzeyine çeşitli kimyasal reaksiyonlarla veya yüzeye bağlanan maddelerle aktif ve hidrofilik özellik kazandırılması işlemidir. En popüler işlemlerden birisi, kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyin azot altında kurutulması ve izotonik NaCl içerisinde saklanmasıdır. Hava ile teması kesilen yüzey, implantasyona kadar hidrofilik özelliğini korur [42]. Benzer şekilde, yüzeyin kimyasal pürüzlendirme işlemlerinden sonra kalsiyum çözeltisi içerisinde saklanması da tercih edilen işlemlerden birisidir. Bu yöntemler, yüzeyin özelliklerini doğrudan değiştirmek

yerine saklama koşulları sırasında özelliklerini korumak üzerine yönlenmişlerdir [43].

2.3.6 Büyüme Faktörleri ve Biyomoleküllerin İmmobilizasyonu

Peptidler, proteinler ve büyüme faktörlerinin immobilize edilmesiyle yapılan yüzey modifikasyonları, hücre ve doku tepkisini indükleyebilmekte ve istenen biyolojik tepkileri ortaya çıkarmaktadır. Yüzeye tutunma van der Waals bağları ile fiziksel adsorpsiyon veya kimyasal bağlarla gerçekleştirilebilir. Titanyumun yüzeyindeki oksit tabakası nispeten inert bir ortam oluşturduğundan bazı organik moleküller ile güçlü bir kimyasal bağ oluşturabilmektedir [11]. İmplant yüzeyinde kemik oluşumunun teşvik edilmesi için genellikle hücre adezif proteinler ve biyoaktif proteinlerin adsorpsiyonu tercih edilmektedir. Benzer şekilde, yüzeyin biyoaktivitesini arttırmak için kemik morfogenetik proteinler (BMP) de yüzeyde hareketsiz hale getirilebilir. Gerçekleştirilen bir in vivo çalışmada, kemik-implant temas oranının yüzeyde bulunan BMP sayesinde arttığı ve osseointegrasyonun olumlu şekilde etkilendiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, büyüme faktörleri ve biyomoleküllerin erken iyileşme sürelerinde daha etkin olduğu, uzun dönem takiplerinde ise kemik-implant temasında anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir [44].

Tüm bu yöntemler göz önünde bulundurularak, titanyumun çeşitli yeni biyomalzemelerle etkileşimi araştırılmaya devam etmektedir. İmplant yüzeylerinde nano ölçekte geliştirilen özellikler modifikasyon konusunda önemli ölçüde bir potansiyel oluşturmaktadır. Bu eğilimin özellikle geliştirilmiş osseointegrasyon ve antimikrobiyal özellikli yüzeylere olacağı açıkça görülmektedir. Mevcut çalışmalarda bu durumun sağlandığı ifade edilse dahi, başarının uzun vadeli ispatı için uzun dönem takipli klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

3
POLİDOPAMİN

Biyomalzemeler alanında kabul gören ve kullanılan malzemelerin, vücuttaki tepkisi nedeniyle beraber zayıf kaldığı durumlarda ana malzemeyi değiştirmek yerine malzemenin alaşımında veya modifikasyonunda değişiklik yapmak günümüzde en çok tercih edilen yöntemlerden biri olmuştur. Bu sebeple malzeme yüzeylerinde uygulanan modifikasyon yöntemleri kimya, biyoloji ve malzeme bilimi alanlarında oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Yüzey modifikasyon teknikleri, yüzey özelliklerinin kontrolünü sağlamakta ve yüzeye kazandırılmak istenen bir nitelik üzerinde yeni işlevler sağlamaktadır. Bununla birlikte birden fazla malzeme sınıfının yüzey modifikasyonu için basit ve çok yönlü yöntemlerin geliştirilmesinin zor olduğu kanıtlanmıştır. Araştırmalarda ve ticari ürünlerde yaygın olarak kullanılsa dahi, mevcut birçok yöntem için hala geliştirilmesi gereken yönlerinin olduğu söylenebilmektedir [26] [45].

En önemli noktalardan birisi ise metal yüzeyinin polimer esaslı bir malzeme ile modifikasyonunun gerçekleştirilmesidir. Metal-polimer modifikasyonları gerek ArGe çalışmalarında gerekse sanayi alanında hali hazırda çalışılıyor olmakla birlikte uygulanan yöntemler, proses süreleri ve malzeme ömürleri sebebiyle hala geliştirilmeye ihtiyaç duymaktadır.

3.1 Biyopolimerler

Biyopolimerler; doğal kaynaklardan elde edilen, biyolojik bir malzemeden kimyasal olarak sentezlenen veya canlı organizmalar tarafından biyosentezlenen polimerlerdir. Selüloz, kollajen, nişasta, kitin, melanin, protein ve peptidler biyopolimerlere örnek olarak verilebilir. Nispeten düşük maliyetli ve yenilenebilir nitelikteki bu malzemeler, özellikle ilaç sektörü ve biyomedikal uygulamalarda oldukça önemli bir araştırma alanı olmuştur [46]. Doğal polimerler ayrıca boya ve mürekkep endüstrisi, inşaat, yapıştırıcılar, gıda ambalajı, içecek endüstrileri, kozmetik, ortopedi, enerji uygulamaları, inşaat mühendisliği uygulamaları, su

filtrasyonu ve tarımda da kullanılmaktadır. Biyopolimerlerin önemli bir araştırma alanı olmasının iki temel sebebi vardır:

1. Sentetik polimerler gibi toksik özellik sergilemezler.

2. Bazı biyopolimerler biyobozunur özellik gösterirler ve birkaç ay içerisinde CO_2, su ve nişastaya ayrışarak bozunurlar. Bunun aksine sentetik polimerlerin parçalanması 100 ila 500 yıl sürebilir [47].

Bir biyopolimer olan kollajen hayvanlarda en bol bulunan proteindir ve birçok bağ dokusunun ana yapısal bileşenidir. Vücuttaki tüm protein içeriğinin üçte birinin kollajen olduğu ve proteinin aynı zamanda cildin kuru ağırlığının üçte ikisini temsil ettiği tahmin edilmektedir. Kollajen, yara iyileşmesi ve doku mühendisliği gibi tıbbi uygulamalarda gün geçtikçe daha fazla kullanılmaya başlamıştır [46].

Nişasta, pirinç, patates, şeker kamışı gibi maddelerden elde edilebilen Polilaktik Asit (PLA), otomotiv sektöründe kullanılan sentetik plastiklere alternatif olan en popüler biyopolimerdir. Bunun yanı sıra, yapısına göre farklı özellikler sergileyebildiği için ambalajlar, içecek kutuları, tek kullanımlık çatal, tabak, bardak, tekstil ürünleri gibi geniş bir kullanım alanına sahip olabilmektedir [48].

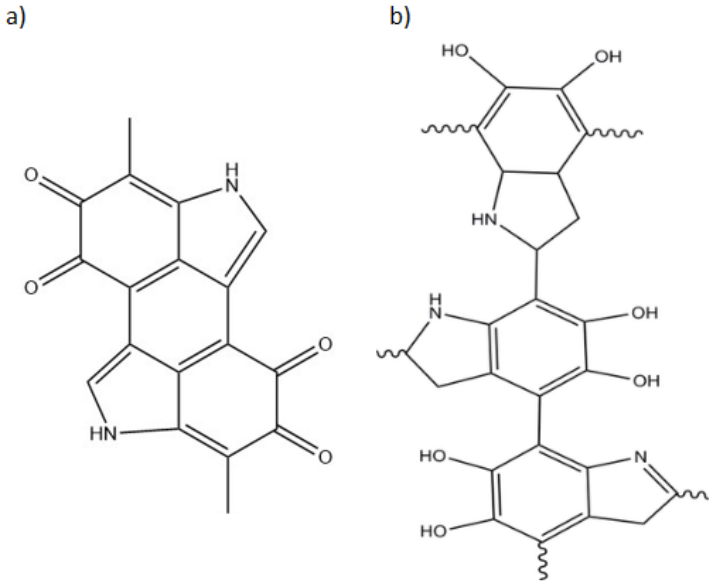
Farklı özellikler sergileyen çok çeşitli biyopolimerler olmakla birlikte, karıştırılabilme özellikleri sebebiyle hedeflenen bir işlevsellik için de tasarım imkânı sağlamaktadır. Özellikle yara iyileştirme tedavilerinin geliştirilmesinde çok önemli bir yere sahip olan biyopolimerler, üzerinde araştırmaların giderek arttığı bir alan olmaya devam etmektedir.

3.2 Polidopaminin Tarihçesi ve Özellikleri

Midyelerin katı yüzeylere yapışmasının incelenmesi malzeme bilimi alanında önemli ilerlemelere yol açmıştır. Midyeler, zeminin ıslak olması durumunda dahi yüzeye yüksek bağlanma kuvvetiyle bağlanırlar. Bu yüksek mukavemetin araştırılması sonucunda midyelerin bağlandığı zeminlerle yaptığı ara yüzeylerde dopamin ile zenginleştirilmiş proteinlerin varlığının, yüksek bağlanma kuvvetinin temel sebebi olduğu belirlenmiştir [45].

İlk olarak 2007 yılında keşfedilen polidopamin, monomeri olan dopaminin düşük bazik ortamda gerçekleştirdiği otooksidasyonu sayesinde olağanüstü yapışma özelliği sergilemektedir. İnsan vücudunda doğal olarak üretilen bir kimyasal olan dopamin, eksikliği Parkinson hastalığına yol açan nörotransmitter olarak bilinmektedir [49]. Polidopamin polimerinin en önemli özelliği, hemen hemen her çeşit organik ve inorganik yüzeye belirli kaplama koşulları altında kolayca kaplanabilmesidir. Bu özelliğinin yanı sıra iyi biyouyumluluk özelliği nedeniyle yüzey modifikasyonlarında kaplama malzemesi olarak kullanımına yönelik çalışmalar giderek artmaktadır.[26] [27] [50] [51] [52].

Polidopamin insan vücudunda bulunan melaninin ana pigmentidir. Bu sebeple polidopamin, melanine benzer özellikler taşımaktadır. Böylece polidopaminin mükemmel biyouyumluluk sergilemesinin önünü açmaktadır. Melaninin ve polidopaminin kimyasal yapısı Şekil 3.1'de verilmiştir. Ayrıca polidopaminin sahip olduğu fonksiyonel gruplar (katekol, amin ve imin) tutunmalar için başlangıç noktaları oluşturarak yüzey modifikasyonunun rahatlıkla gerçekleştirilebilmesine ve farklı hibrit malzemelerin ortaya çıkmasına olanak sağlamaktadır [26].



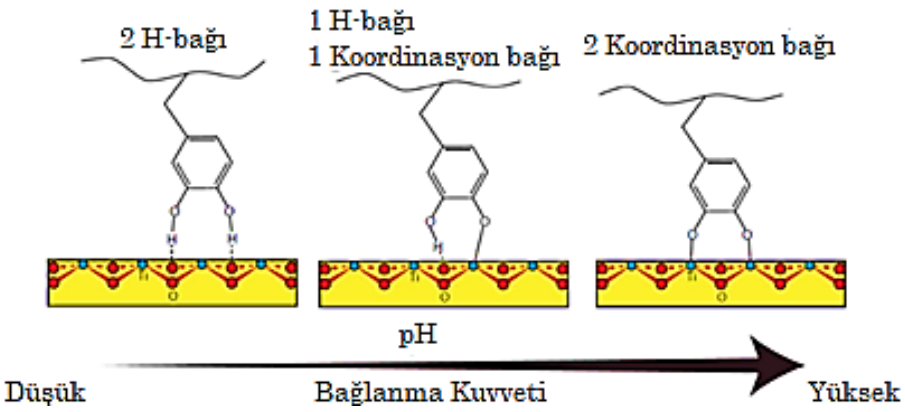
Şekil 3. 1 a) melanin ve b) polidopaminin yapısı [53] [54]

Katekol, çeşitli moleküler etkileşimler yoluyla altlık malzemeler ile (metallerle koordinasyon bağı, amin grupları ile Michael tipi ekleme ve Schiffbase oluşumu, metal oksitler üzerinde hidrojen bağı, vb.) etkileşime girebilmektedir [55]. Bu

sayede polidopaminin yapısında bulunan katekol de bu etkileşimlere olanak sağlamaktadır denilebilir.

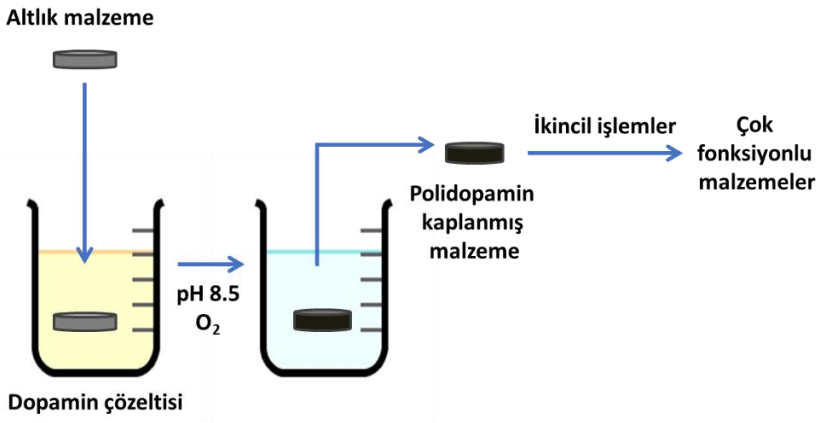
Polidopamin, H-bağı ve metal koordinasyonunun kararlı bidentat (iki dişli bir ligand) modları sayesinde çeşitli metal oksit yüzeylere güçlü bir bağlanma afinitesine sahiptir. Bu nedenle, DOPA (3,4-dihydroxy-L-phenylalanine) içeren proteinler ve polimerler, metal oksit yüzeyler üzerindeki kaplamaların moleküler dayanak noktası olarak büyük bir potansiyel oluşturmaktadır [56].

Jing Yu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bir DOPA grubunun bir TiO_2 yüzeyine bağlanma mekanizmasının en az üç farklı formda oluşabileceğini göstermiştir. Bu çalışmaya göre, kaplamanın gerçekleştirildiği çözeltinin pH değerine bağlı olarak bağlanma mekanizmaları değişiklik gösterebilmektedir. Nispeten düşük pH değerlerinde (pH < 5,5) DOPA grubu iyonlaştırılamadığından iki uç hidroksil grubu TiO_2 altlık malzemesinin oksijen atomları ile iki adet hidrojen bağı oluşturmaya meyil etmiştir (moleküler adsorpsiyon). pH değeri yükseldikçe ve bağlanma için uygun metal iyonları bulunduğunda hidroksil gruplarından birisi koordinasyon bağına yönlenmiştir (monodentat adsorpsiyonu). pH değeri 7'nin üzerine doğru yükseldiğinde ise iki hidroksil grubu da metal iyonu ile bağ yapabilir duruma gelmiştir (bidentat adsorpsiyonu). Çalışmada verilen bilgiye göre, bir DOPA-TiO_2 koordinasyon bağının bağlanma mukavemetinin (~44 kT), DOPA-Ti hidrojen bağından (~4–12 kT) daha yüksek olması, DOPA'nın TiO_2 altlık malzemesine yüksek pH değerlerinde daha güçlü bağlandığını kanıtlamaktadır [56]. DOPA grubunun değişen pH değerine bağlı olarak TiO_2 yüzeyi ile yaptığı bağlanmaları gösteren görsel Şekil 3.2'de verilmiştir.



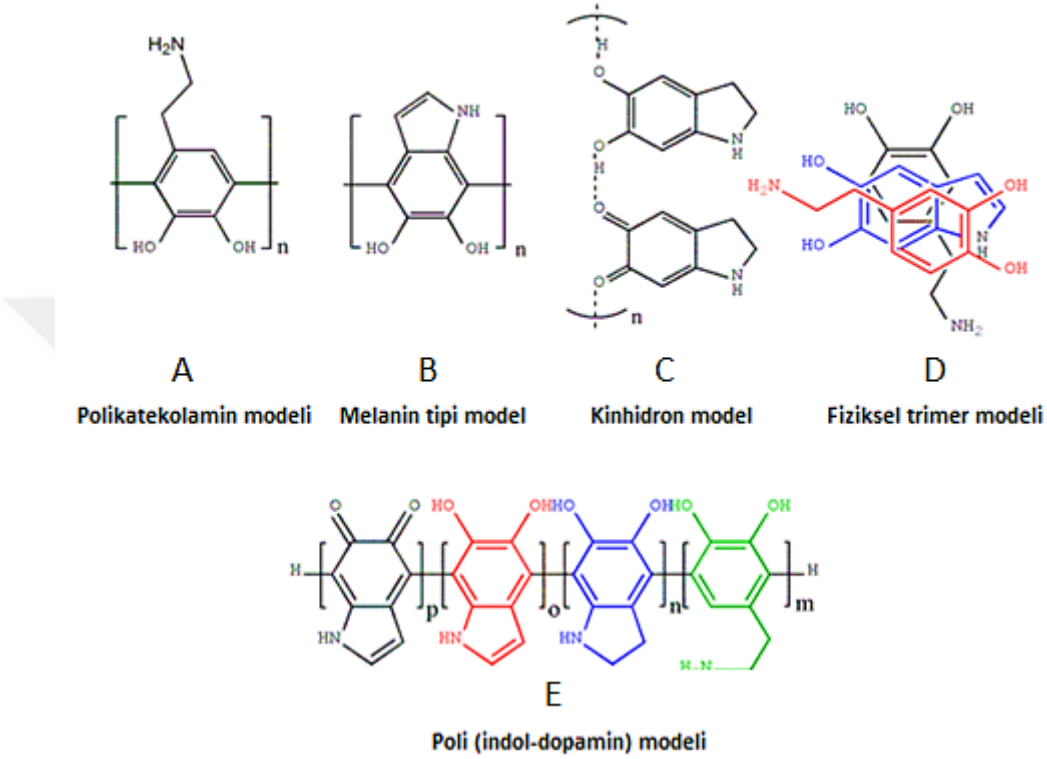
Şekil 3. 2 Kaplama çözeltisinin pH değerinin bağ çeşitleri ve bağlanma kuvvetine etkisi [56]

Polidopaminin farklı bilim ve uygulamalı mühendislik alanlarında yaygın olarak benimsenmesi basitliği, düşük maliyeti ve uyarlanabilir olmasından kaynaklanmaktadır. Kaplama yönteminin denenen farklı yolları mevcut olsa dahi en basit yöntem, kaplama yapılmak istenen malzemenin belirli bir süre boyunca sulu bir alkali dopamin çözeltisine daldırma prosedürünü içermektedir. Bu şekilde gerçekleştirilen kaplama tek başına kullanılabileceği gibi ikincil bir kaplama için alt katman da oluşturabilmektedir. Kaplama yöntemini açıklayan şema Şekil 3.3'te verilmiştir. İkincil kaplamanın bileşimi ve özellikleri, birincil katmandaki PDA'nın mükemmel adezyon özellikleri sayesinde istenen şekilde modifiye edilebilir. Bu nedenle PDA kaplamalar, sunduğu muazzam özellikler sayesinde çok yönlülük ve geniş uygulama yelpazesine yol açmaktadır [57].



Şekil 3. 3 Daldırma kaplama yöntemi ile malzeme yüzeyine polidopamin kaplanma aşamaları

Polidopamin, kimyasal yapısı bakımından melanin ile benzer özelliklere sahiptir. Ancak PDA'nın oluşumu ve kimyasal yapısı hakkında kesin bilgiler henüz elde edilememiştir. PDA yapısına ait beş tipik model Şekil 3.4'te verilmiştir. Bu modellere göre PDA'nın oluşum mekanizmalarına hem kovalent hem de kovalent olmayan etkileşimlerin katkıda bulunduğu söylenebilmektedir [58].



Şekil 3. 4 Polidopaminin kimyasal yapısına ait modeller [58]

PDA'nın melanine olan benzerliği, biyouyumlu bir malzeme olarak kullanılması beklentisini de beraberinde getirmektedir. Polidopaminin toksik etkisinin incelenmesi ilk olarak in vitro koşullarda MTT (Thiazolyl Blue Tetrazolium Bromide) ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar ile polidopaminin memeli hücrelerde (fibroblastlar, osteoblastlar, nöronlar, endotel hücreleri) hücre çoğalmasına negatif etki yapmadığını sonucuna ulaşılmıştır [59]. Başka bir çalışmada ise polidopamin nanopartiküllerle çalışılmış; yüksek dozlarda çalışıldığında dahi fare 4T1 göğüs kanseri hücresi ve insan serviks kanseri hücresi üzerinde toksik etkiye sebep olmadığı gözlemlenmiştir [60]. Karaciğer fonksiyonlarının incelenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada ise bir fareye yapılan tek doz polidopamin enjeksiyonu sonucunda alkalin fosfataz, alanin transaminaz,

aspartat transaminaz, total protein ve albümin/globin oranında dikkate değer bir artış veya azalış gözlemlenmemiştir. Bu deneyin ardından kapsamlı bir kan testi gerçekleştirilmiş ve bütün kan değerlerinin tolerans değerleri içerisinde olduğu gözlemlenmiştir [26].

Biyomedikal malzemelerde, biyouyumluluk kadar biyobozunurluk da kullanım yerine göre önem arz etmektedir. Yabancı maddelerin vücutta uzun süre tutulması ciddi olumsuz etkilere sebep olabilmektedir. Ayrıca kullanım amacı doğrultusunda, vücuda olumsuz etkisi olmasa dahi biyomalzemenin görevini yerine getirdikten sonra biyobozunmaya uğrayıp vücuttan atılması, dokunun yeniden oluşması için önemlidir. Bu sebeple polidopamin, biyobozunurluk özelliğinden dolayı da tercih edilen bir biyopolimerdir. PDA'nın, oksitleyici ajanların varlığında bozunmaya uğradığı bilinmektedir [61]. Bettinger ve arkadaşları tarafından yapılan in vivo çalışmada polidopamin implantların 8 hafta sonra neredeyse tamamen bozunduğu tespit edilmiştir [62]. İnsan vücudunda birçok oksitleyici ve radikal grubun [fagositler, birçok organda bulunan NADPH (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat) oksidaz çoklu alt enzimi, hidrojen peroksit vb.] bulunduğunu göz önüne alındığında polidopaminin vücut içerisinde oksitleyici ile uyarılmış bozunma prosesi ile bozunacağı (biyodegredasyon) öngörülmektedir [26].

3.3 Polidopaminin Metalik Malzeme Yüzeylerinde Kullanımı

Dopamin polimerizasyonu, alkali sulu ortamda kendi kendine oluşan bir polimerizasyon mekanizmasıyla gerçekleşmektedir. Altlık üzerinde film biriktirme işlemi, basit bir daldırma kaplama yöntemi kullanılarak yapılabilmektedir. Bu yöntem doğrultusunda, alkali sulu çözelti ortamında neredeyse tüm malzeme yüzeyleri üzerinde ince ve yüzeye yapışan polimer filmler oluşturduğu gözlenmiştir (Tablo 3.1). Bununla birlikte, selüloz, polyester, fenolik reçine, pH'a duyarlı jel ve filtre zarı gibi birçok pH'a duyarlı malzeme, bir alkali sulu ortamda dopamin ile modifikasyon için uygun özellikler taşımamaktadır [63] [64].

Ryu ve arkadaşlarının polidopaminin yüzey kimyası üzerine hazırladıkları bir derleme çalışmasında, PDA'nın birçok metal ve metal oksitin yanı sıra polistiren, polikarbonat, politetrafloretilen gibi düşük yüzey enerjili malzemeleri de kolaylıkla

modifiye edebildiği söylenmektedir. Özellikle, süperhidrofobik yüzeyler dahil olmak üzere aşırı düşük yüzey enerjili malzemelerin dahi yüzey işlevselliğinin arttırılabildiği belirtilmiştir. Malzemelerin PDA ile bu kadar kolay modifiye edilebilmesi katekol gruplarının varlığından ve bu grupların mükemmel bağlanma kabiliyeti sergileyebilmesinden kaynaklanmaktadır. Altlık malzemeye bağlı olarak yüzeyde katekol-metal koordinasyonları, hidrojen bağları ve kovalent bağlar oluşturulabilmektedir [57].

Tablo 3. 1 Polidopamin kaplanabilen malzemeler

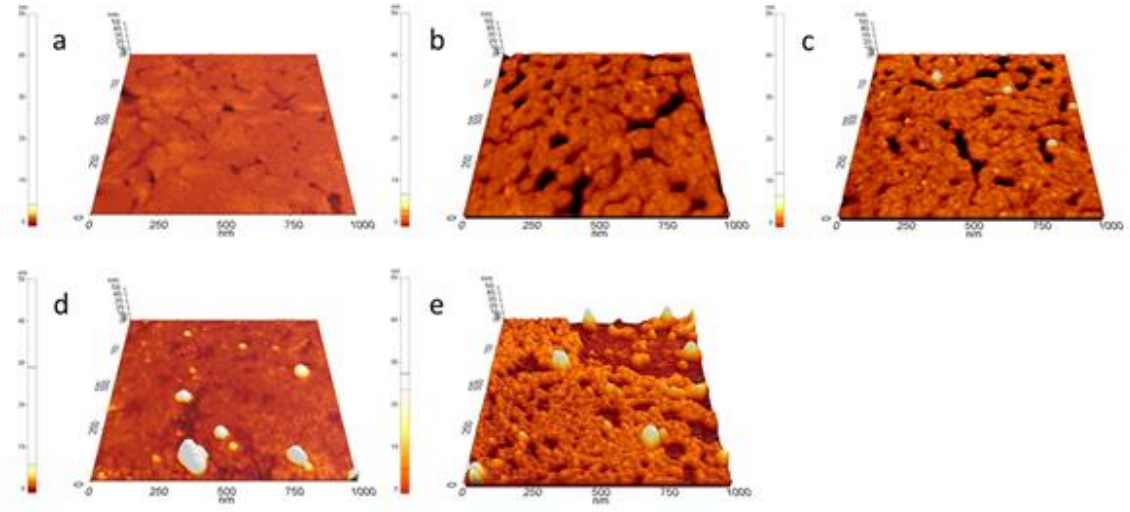
Altlık Malzeme	**Altlık Malzemenin Geometrisi**	**Referans**
Polistiren (PS)	Nanofiber	[45]
Polietilen (PE)	Membran	[65]
Polietilen Tereftalat (PET)	PET/Ag Hibrit Fiber	[66]
Politetrafloroetilen (PTFE, Teflon)	Mikrotüp	[67], [68]
Polivinil Alkol (PVA)	Nanofiber	[69]
Polieter Eter Keton (PEEK)	Membran	[70]
Kâğıt	Kâğıt Bazlı Nanojeneratör	[71]
İpek	Fiber	[72]
Naylon	Membran	[63]
Grafen	Nanoşablon	[73]
Grafen Oksit	Levha	[74]
Karbon Nanotüp	Nanotüp	[75]
Silisyum Dioksit	Oksit, Nanoparçacık	[45], [76]
Cam	Kare Levha	[63]

Tablo 3. 2 Polidopamin kaplanabilen malzemeler (devamı)

Kalsiyum Fosfat	Çimento (Siman)	[77]
Titanyum Dioksit	Oksit, Nanoparçacık	[45], [78]
Zirkonyum Dioksit	Nanokompozit	[79]
Demir	Bulk	[68]
Magnetit	Nanoparçacık	[80]
Gümüş	Nanoyapı	[45]
Altın	Bulk	[73]
Alüminyum	Folyo, Bulk	[63] [68]
Alümina	Nanoparçacık, Membran	[81], [82]
Paslanmaz Çelik	Stent, Bulk	[55], [83]

Altlık malzeme yüzeyinde oluşan filmin kalitesi için etkin parametrelerden birisi kaplama süresidir. Yüzeyde sürekli bir film oluşması için dopaminin polimerleşme reaksiyonlarını ilerletebilmesi gereklidir. Sürekli film oluşumu ardından, film kalınlığının artışı da kaplama süresine bağlıdır. Kaplama çözeltisinden dopamin tükenmesini de göz önünde bulundurarak, yaklaşık 50 nm bir kalınlık için 18-24 saat bir bekleme süresi gerekmektedir [26] [57]. Zangmeister ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kaplama çözeltisinin konsantrasyonu sabit olmak üzere daldırma süresi değişiminin altın altlık malzeme üzerindeki PDA filme etkisini incelemişlerdir. Çalışmada kaplama çözeltisi, 1 mg/mL'lik dopamin hidroklorürün, 0.1 mol/L karbonat/bikarbonat tamponu (pH 8,5) içerisinde çözündürülmesiyle hazırlanmıştır. Altın filmler 2, 5, 10 ve 60 dakika biriktirme süreleri boyunca çözeltiye daldırılmıştır. Yüzey topografisinin incelenmesi için 2, 5, 10, 60 dakika sürelerince hazırlanan numuneler AFM analizine tabi tutulmuştur. Biriken PDA filmlerindeki tanecikler incelendiğinde 2. ve 5. dakikalarda yüzey üzerinde biriken taneciklerin çapı 25±5 nm, 10. ve 60. dakikalarda ise 30±5 nm olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, çözelti içerisinde oluşan daha büyük polimer taneciklerinin daha uzun birikim sürelerinde yüzeye adsorbe olabileceği kanısına varılmıştır. Aynı

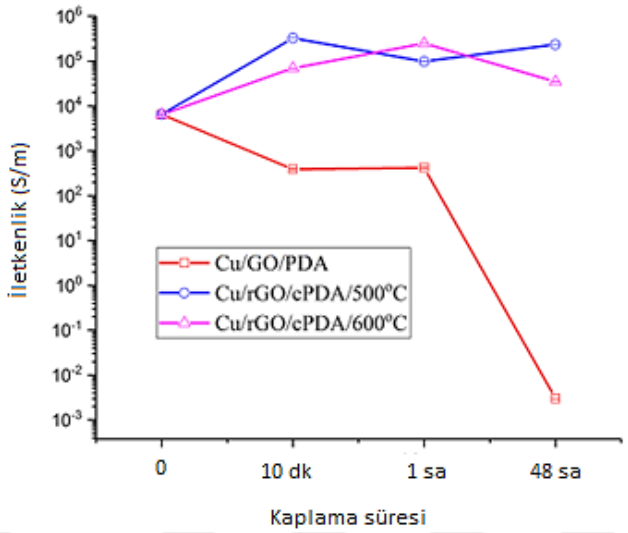
zamanda AFM analizi ile birlikte 2. ve 5. dakikalara ait numune yüzeylerinde PDA filmde bulunan boşluklar sayesinde kaplama kalınlığı da belirlenebilmiştir. Buna göre; 2. dakikada 2,5–3 nm, 5. dakikada ise 4–10 nm kalınlığında bir film oluşturulabildiği gözlemlenmiştir. PDA filmdeki boşluklar 10. dakika sonrasında kaybolduğu için kalınlık tespiti yapılamamıştır. Ancak bu durum sürekli bir amorf PDA filminin varlığını kanıtlamaktadır. AFM görüntüleri, sürekli film kaplaması ve minimum yüzey pürüzlülüğü için gerekli olan sürenin 10 dakika olduğunu göstermiştir [84]. Çalışmaya ait AFM görüntüleri Şekil 3.5'te verilmiştir.



Şekil 3. 5 Altın üzerinde (a) 0, (b) 2, (c) 5, (d) 10 ve (e) 60 dakika biriktirme süreleri için elde edilen polidopamin filmlerin topografik AFM görüntüleri [84]

Metal ve alaşımların toz metalurjisinde yüzey oksidasyonuna sıklıkla rastlanmaktadır. Yüzeydeki oksit tabakası malzemelerin elektrik iletkenliklerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle, doğal olarak oluşan oksit tabakasının metal tozunun yüzeyinden uzaklaştırılması ve tekrar oluşumunun engellenmesi oldukça önemli bir araştırma konusudur. Jia ve arkadaşları, bakır tozlarının PDA ve grafen oksit ile birlikte kaplanması ile ilgili bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma ile dopamin polimerizasyonu sayesinde hem bakır tozlarının yüzeyinde oksit tabakasının oluşumunun engellenmesini hem de grafen oksitlerin (GO) bakır yüzeyine daha kolay tutabilmesini amaçlamışlardır. Kaplama prosesinden sonra santrifüj ile 3 kez yıkanan ve 50°C'de kurutulan tozlar 500 ve 600°C'lerde ısıl işleme

tabi tutulmuştur ve ardından 475 MPa ile sıkıştırılarak şekillendirilmiştir [85]. Numunelerin elektriksel iletkenliğini gösteren grafik Şekil 3.6'da verilmiştir.



Şekil 3. 6 İşlem koşullarına bağlı olarak sıkıştırılmış toz numunelerin elektrik iletkenliği (kırmızı çizgi: ısıl işlem görmemiş numune, mavi çizgi: 500°C'de ısıl işlem görmüş numune, pembe çizgi: 600°C'de ısıl işlem görmüş numune) [85]

Bakır tozlar üzerinde oluşan PDA ve GO katmanlarının iletken olmaması, ısıl işlem görmemiş numunelerde kaplama süresinin artışına bağlı olarak elektriksel iletkenliğin düşmesine yol açmıştır. Bununla birlikte, ısıl işlemden sonra, kompozit numunelerin elektriksel iletkenliği, saf bakır tozlara göre yaklaşık 100 kat artmıştır. Çalışma, ilave bir ısıl işlemle birlikte, bakır tozların yüzeyinde polidopamin oluşumunun yüzeydeki oksit oluşumunu azaltmaya yardımcı olduğunu, buna bağlı olarak tane sınırlarındaki elektrik direncinde bir azalmaya ve tozların yapışmalarının arttırmasına katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur [85].

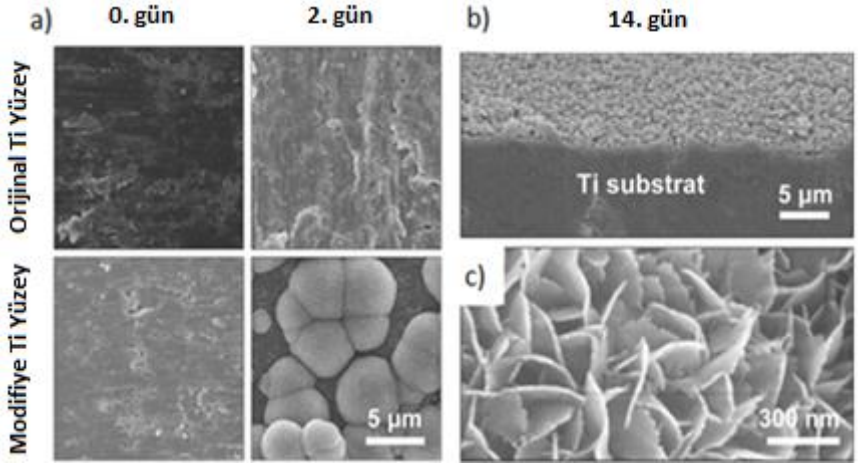
3.4 Polidopaminin Titanyum Malzeme Yüzeylerinde Kullanımı

Titanyum ve alaşımları, benzersiz mekanik özellikleri ve korozyon dayanımları nedeniyle ortopedi ve dental alanlarda en çok tercih edilen biyomalzemedir. Bunun yanı sıra, titanyum, çevre dokunun iyileşme sürecini yani kemik dokunun implant yüzeyine doğru yeniden büyümeye başlaması sürecini kendi kendine uyaramamaktadır. Bu sebeple, titanyum malzemelerin yüzey aktifliği ve iyileşme süresinin kısaltılması açısından yüzey modifikasyonu oldukça önem arz etmektedir.

Kemik dokusu, nano/mikro boyutta hiyerarşik olarak düzenlenmiş çeşitli organik (proteinler, hücreler) ve inorganik (hidroksiapatit) bileşenlere sahip karmaşık bir biyokompozit malzemedir. Kemik dokusunun yapısını ve büyüme mekanizmasını anlamak, biyomalzemelerde bunun taklit edilmesini sağlamak için önemli ölçüde çaba sarf edilmektedir. Bunun için en önemli parametre, biyomalzeme–kemik arayüzeylerinin biyoaktif hale getirilmesi ve kemiğin yüzeye doğru büyümesi için uyarılabilmesidir. Bu amaca uygun olarak, biyomalzemelerin yüzey modifikasyonu için birçok çalışmada polidopaminin eşsiz tutunma özelliğinden yararlanılmıştır.

Titanyumun biyoaktivite ve biyouyumluluk özelliklerinin arttırılması için hidroksiapatit ile kaplanması genel olarak kabul görmüş bir yüzey işlemidir. Bu sebeple HA'nın yüzeye başarılı bir şekilde kaplanabilmesi için altlık malzeme olan titanyumun PDA ile modifikasyonu birçok çalışmaya konu olmuştur [28] [86] [87].

Yapılan bir çalışmada, titanyum bir altlık malzemenin dopamin ile 16 saat işleme tabi tutulmasından sonra yüzeyinde oluşan polidopamin filmin hidroksiapatit oluşumuna etkisi araştırılmıştır. 2 ve 14 günlük süreler sonunda yüzeyin SEM ile incelenmesinden elde edilen sonuçlar Şekil 3.7'de verilmiştir. Bu incelemeye göre yüzeydeki PDA, yapısındaki katekolamin sayesinde, kalsiyum iyonları ile arayüzü zenginleştirerek biyominerilizasyonu teşvik etmiş ve hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu kolaylaştırmıştır [28].



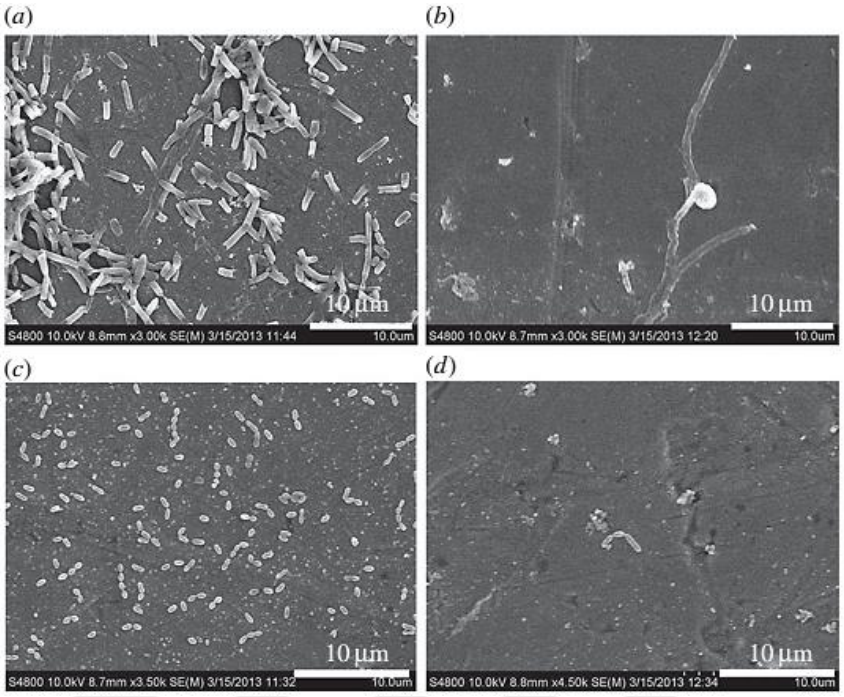
Şekil 3. 7 PDA'nın CaP minerallerinin oluşumu üzerindeki etkisi a) 2 günlük inkübasyon sonrası, b) 2 haftalık inkübasyon sonrası ve c) yüzeyde oluşan HA'nın SEM görüntüsü [28]

Titanyum biyomalzemelerin vücut içerisindeki kullanım yerine ve amacına uygun olarak işlevselleştirilebilmesi, modifikasyon işlemlerinde aranan en önemli ihtiyaçlardan birisidir. Polidopaminin iki yönlü sağladığı mükemmel adezif özelliği sayesinde yüzeye istenen özellikleri sağlamak amacıyla farklı gruplar ilave edilebilmektedir. Yapılan bir çalışmada; adezif, osteokondüktif[1] ve osteoindüktif[2] titanyum implantların geliştirilmesi için dopamin polimerizasyonuna dayanan bir biriktirme yöntemi denenmiştir. Arg-Gly-Asp (RGD)[3] ile konjüge edilmiş polimerler, hidroksiapatit (HA) nanoparçacıkları ve kemik morfogenetik proteini-2 (BMP-2)[4], bir alkali dopamin çözeltisi ile karıştırılmış ve daha sonra Grade 5 titanyum diskler karışıma bir saat boyunca daldırılmıştır. Bu yöntem ile üç farklı biyoaktif madde titanyum yüzeyinde immobilize edilmiştir. Çalışmada insan kemik iliği kök hücrelerinin (3A6 hücreleri) modifiye yüzeylerdeki yapışması, çoğalması ve osteodiferansiyasyonu[5] incelendiğinde, insan kemik iliği kök hücre hattının yüzeye yapışmasının arttığı görülmüştür. HA varlığının hücresel osteodiferansiyasyonu kolaylaştırdığı, BMP-2 ise kök hücrelerin osteogenezini[6] indüklediği görülmüştür [88].

He ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada ise titanyum yüzeye antibiyotik ilaç tutturmak için PDA'nın iki yönlü kullanılabilen güçlü adezif özelliğinden yararlanılmıştır. Bu çalışmada, titanyum yüzeye daldırma yöntemiyle PDA kaplanmıştır. Ardından PDA kaplı yüzey, sefotaksim sodyum (CS) antibiyotiğinin ilave edildiği çözelti içerisine daldırılmıştır. CS'nin sahip olduğu amino grupları ile PDA'nın sahip olduğu katekol gruplarının etkileşimi ile CS yüzeye aşılanmıştır. Modifiye titanyum yüzeyi, işlem görmemiş titanyum yüzeye kıyasla, E. Coli (gram-negatif) ve S. Mutans (gram-pozitif) bakterilere karşı çok daha iyi in vitro

[1] **Osteokondüktif:** Kemik dokunun büyümesini teşvik etme özelliğidir.
[2] **Osteoindüktif:** Olgunlaşmamış kemik hücrelerini osteoblastlara dönüşmesi için teşvik etme özelliğidir.
[3] **Arg-Gly-Asp (Arginylglycylaspartic acid -RGD):** Hücre dışı matrise (ECM) hücre yapışmasından sorumlu en yaygın peptit motifidir.
[4] **Kemik morfogenetik proteini-2 (Bone Morphogenetic Protein-2, BMP-2):** kemik ve kıkırdak gelişiminde rol oynayan dönüştürücü büyüme faktörü ailesine (TGF) ait bir proteindir.
[5] **Osteodiferansiyasyon:** Mezenkimal kök hücrelerin kemik dokusuna farklılaşmasıdır.
[6] **Osteogenez:** Kemik oluşumu ve büyümesini ifade eder.

antibakteriyel özellik sergilemiştir [29]. 72 saatlik inkübasyon işlemine tabi tutulan yüzeylere bakteri yapışmasını gösteren SEM görüntüleri Şekil 3.8'de verilmiştir.



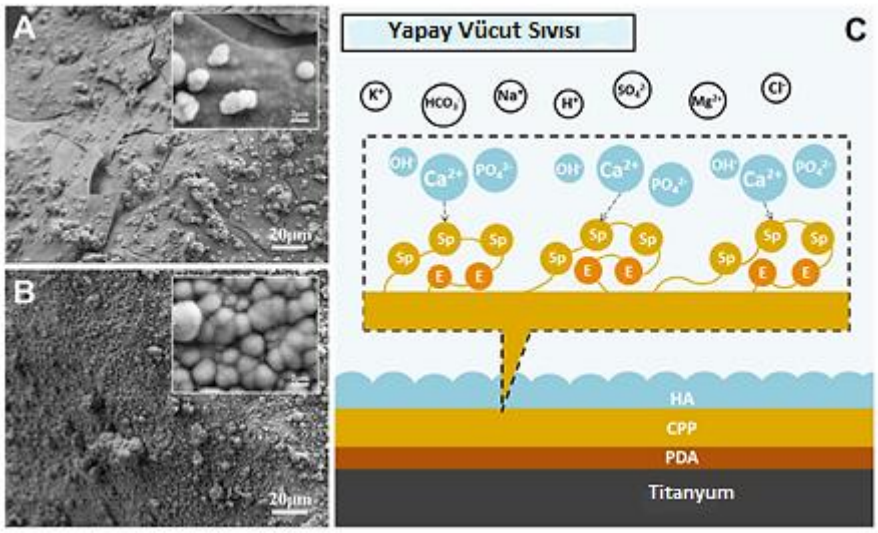
Şekil 3. 8 Modifiye edilmemiş ve modifiye edilmiş titanyum yüzeylerin bakteri yapışmalarını ve yoğunluklarını gösteren SEM görüntüleri a) Ti ve E. Coli, b) Ti-PDA-CS ve E. Coli, c) Ti ve S. Mutans, d) Ti-PDA-CS ve S. Mutans [29]

Bu durumun yanı sıra, yüzeye aşılanmış CS hem kısa süreli hem de uzun süreli olarak etkinliğini korumuştur. 7 günlük inkübasyonun ardından incelenen yüzeylerde, CS ile modifiye edilen titanyumun sergilediği yüksek biyouyumluluk özelliği sayesinde arayüzünde biyofilm oluşumu engellenmiştir [29].

Dental implantların klinik başarısı, sağlıklı bir osseointegrasyona dayanmaktadır. Osseointegrasyon, implantın yüzey yapısı ve yüzey özellikleri ile doğrudan ilişkilidir. PDA'nın yüzeyde sağladığı köprü özelliği sayesinde, sadece bir değil birkaç ilaç veya farklı özellikler sergileyen gruplar bir araya getirilebilmektedir. PDA'nın bu özelliği, biyomalzemelerin yüzey modifikasyonunda önemli bir gelişme fırsatı sağlamaktadır.

Gerçekleştirilen farklı bir çalışmada ise, titanyum yüzeylerde biyomimetik HA'nın oluşumunu teşvik etmesi amacıyla PDA'nın bağlayıcı özelliğinden yararlanılarak yüzeye kazein fosfopeptid (casein phosphopeptide, CPP) aşılaması yapılmıştır. İki aşamalı daldırma yöntemiyle gerçekleştirilen kaplama yönteminde titanyum

malzemeler öncelikle 24 saat boyunca dopamin çözeltisine, daha sonra 16 saat boyunca CPP içeren çözeltiye daldırılmıştır. Simüle edilmiş vücut sıvısı içerisine 7 gün boyunca daldırılan numunelere ait SEM görüntüleri Şekil 3.9'da verilmiştir [87].



Şekil 3. 9 A) Modifiye edilmemiş ve B) PDA-CPP ile modifiye edilmiş numunelerin 7 gün boyunca simüle edilmiş vücut sıvısına daldırılan yüzeylerine ait SEM görüntüleri, C) Modifiye yüzey üzerinde HA çekirdeklenmesinin ve büyümesinin şematik olarak gösterimi [87]

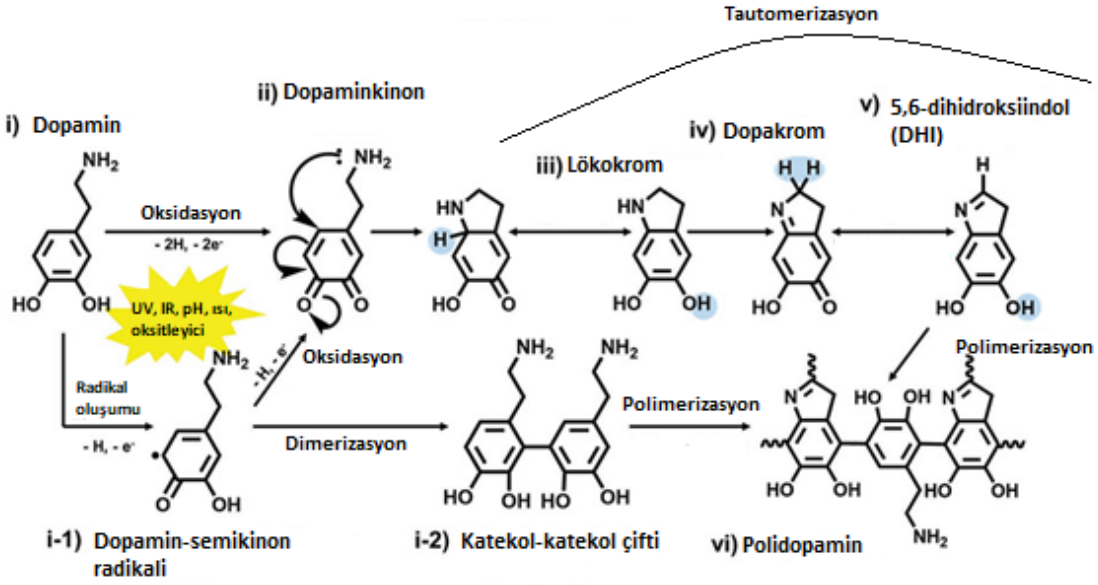
4
POLİDOPAMİN KAPLAMA YÖNTEMLERİ

Polidopamin kaplama, hemen hemen tüm malzeme yüzeylerinin özelliklerini değiştirebilen, altlık malzemeden bağımsız gerçekleşebilen bir yüzey kimyası işlemidir. Polidopaminin yapısında bulunan katekol molekülünün yüzey etkileşim mekanizmaları metal koordinasyonu, Michael tipi ilaveler ve/veya Schiff baz oluşumları, hidrojen bağı ve π – π istifleme yoluyla yüzey tipine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Bununla birlikte, son on yılda gerçekleştirilen kapsamlı çalışmalara rağmen, bir dopamin monomerinden polidopamin polimerinin oluşumuna ait polimerleşme mekanizmanın tam olarak anlaşılması, zorlu bir konu olmaya devam etmektedir. Çünkü dopaminin heterojen bir yapıda olması, polidopaminin yapısının ve polimerleşme mekanizmasının anlaşılmasını zorlaştırmaktadır [26][57][89][90].

2007'de polidopaminin keşfinden beri kabul gören ortak görüşe göre, polimerizasyon mekanizması dopamin molekülünün dopamin kinon (dopamine quinone) ve 5,6-dihidroksiindol (5,6-dihydroxyindole-DHI) ara yapılarına otooksidasyonu ile başlamaktadır. DHI ara yapısı, polimerleşme mekanizmasının en önemli yapı taşıdır. Bununla birlikte, reaksiyon sırasında dönüşmeyen dopamin monomerlerinin var olduğu yani ara yapılara dönüşümün %100 olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca ara yapıların varlığı PDA kaplama için yeterli görülmemektedir. Reaksiyon, düşük verimle dahi olsa polidopamine ulaşmalıdır [89][90].

Polidopamin oluşumunda, katekol-katekol dimerizasyon mekanizması da oldukça önemlidir. Bu reaksiyon sayesinde, daha fazla işlevsellik için yüzeyde amin grupları oluşur. Katekol-katekol çiftleri ise daha sonrasında polimerizasyon mekanizmasıyla polidopamini oluşturur [90].

Yukarıda anlatılan dopaminden polidopamine dönüşüm mekanizmasına ait şema Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4. 1 Dopaminin polimerizasyonu ve etkileşim mekanizmaları [90]

Şekil 4.1'e göre, dopamin monomerinin polimerizasyonun yapı taşı kabul edilen DHI'ya dönüşümü için izlediği yol, şeklin ilk satırındaki i-v maddelerinde görülmektedir. Alt satırda ise katekol-katekol dimerizasyon mekanizmasına yol açan dopamin-semikinon radikalinin oluşumu gösterilmiştir. Herhangi bir dış etken ile (UV, IR, ısı, pH, oksitleyici vb.) uyarılan dopamin molekülünden bir elektron koparılarak yapı dopamin-semikinon radikaline dönüştürülür. Dopamin-semikinon radikali ya moleküler olarak dopamin-kinon olmak üzere okside edilir ve DHI oluşumu için ilk satırdaki yolu takip eder ya da bir katekol-katekol dimeri oluşturan dimerizasyon mekanizmasını tetiklemek için moleküller arası oksitlenir [90].

Polidopaminin yapısında amin gruplarının oluşması, altlık malzemeden bağımsız olarak bir yüzey kimyası oluşturabilmek ve çift taraflı özelliği ile malzeme yüzeyine adezif işlevselliği kazandırmak için oldukça büyük önem taşımaktadır.

4.1 Daldırma Yöntemi ile Yüzey Kaplama

Dopaminin alkali koşullar altında kendi kendine polimerizasyonu, diğer adıyla daldırma kaplama yöntemi, biyomalzemelerin yüzey modifikasyonu için basit ve etkili bir yöntem olarak kabul görmüştür. Bununla birlikte bu yöntem, alkali ortama duyarlı malzemeler için uygun olmaması, polidopaminin düşük biriktirme oranı,

kaplama süresinin uzunluğu ve dopaminin verimsiz kullanımı gibi hala birçok dezavantaja sahiptir.

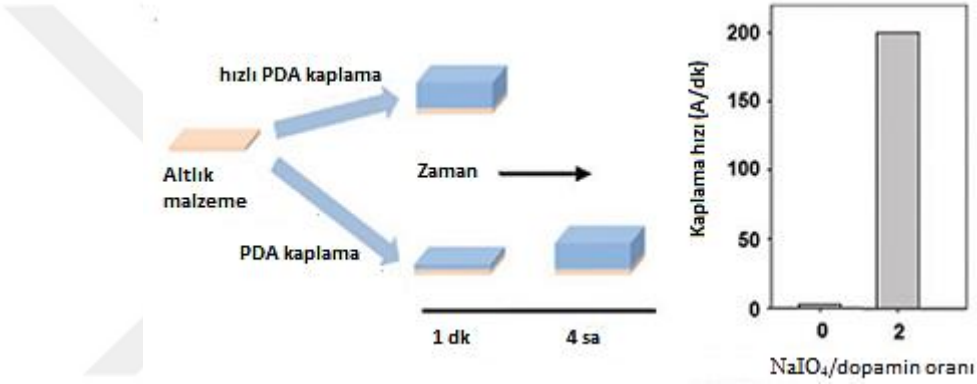
Daldırma kaplama yöntemi, dopaminin pH 8-8,5 değerinde bir tampon çözelti içerisinde çözündürülmesi, ardından altlık malzemenin 18-24 saat aralığında bu çözelti içerisine daldırılması işlemini kapsamaktadır [26][29][45][86]. Bu yöntemde, monomer konsantrasyonu (mg/mL), tampon çözelti konsantrasyonu (mM) ve tampon çözelti çeşidi değiştirilebilmektedir. Özellikle dopamin konsantrasyonunun değiştirilmesi reaksiyon kinetiğini doğrudan etkilemektedir. Konsantrasyonun düşürülmesi, çözelti içerisinde altlık yüzeyinden bağımsız olarak oluşan ve çöken parçacık miktarını azaltarak kaplama homojenliğini ve yüzey pürüzlülüğünü arttırmakta, bununla beraber kaplama kalınlığını düşürmektedir. Konsantrasyonun arttırılması ise kaplama kalınlığının artmasını sağlamakla beraber, monomer verimliliğini ciddi anlamda düşürmektedir. Bu sebeple elde edilmek istenen sonuçlara göre dopamin konsantrasyonunun belirlenmesi, bu yöntem için en iyi kriterdir. Örneğin nano parçacıkların kaplanmasında düşük konsantrasyonlar kullanılırken (0,1 mg/mL), yüzey kaplamalarında genellikle 2 mg/mL konsantrasyon kullanılmaktadır [63] [91]. Altlık malzeme yüzeyinde elde edilen kaplama kalınlığı ise yaklaşık 50 nm'dir ve bu kalınlığa ulaşabilmek için yöntemin yaklaşık 24 saat uygulanması gerekmektedir [26][90].

pH değeri ise değiştirilebilecek bir diğer parametredir. 7-10,2 pH aralığında gerçekleşebilen dopamin oksidasyonunda, pH değeri arttıkça reaksiyon hızı ve kaplama kalınlığı artmaktadır. Fakat kaplanacak altlık yüzeyinin pH değerine göre yüklenmesi, kaplamanın oluşmasını engelleyebilmektedir. Bu sebeple yüksek pH'larda kaplama gerçekleşmeyebilmektedir [92]. pH'ın asidik değerlere ulaşmasıyla birlikte dopaminin oksidasyonu baskılanmakta ve kendiliğinden polimerizasyon mekanizması oluşmamaktadır.

Tampon çözelti seçimi ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda Tris tampon çözeltisinin iyi sonuç verdiği bilgisi elde edilmiştir. Ancak reaksiyona girmemiş dopamin ile etkileşime girerek altlık yüzeyi üzerindeki kaplamanın yapısına katılabilmektedir [93]. Bu durumu engellemek için amin grubu içermeyen organik

tamponlar veya fosfat tamponu gibi inorganik tampon çözeltiler kullanılabilir ancak bu şekilde de nano çökeltilerin oluşması problem yaratabilmektedir [94].

Daldırma kaplama yönteminde, çözelti içerisine bir oksitleyici ilave edilmesi ile birlikte kimyasal oksidasyon reaksiyonları daha hızlı bir hale getirilebilmektedir. Reaksiyonu hızlandırmasının yanı sıra, oksitleyicilerin yönteme kazandırdığı en önemli avantaj, polidopamin filmin büyüme hızı ve kaplama kalınlığının arttırılmasıdır [63][95]. Örneğin gerçekleştirilen bir çalışmada, tampon çözelti içerisine ilave edilen 2 molar sodyum periyodat oksitleyici ajanı ile birlikte pH değeri hızla ≈9,5'e yükselmekte ve kaplama hızı Şekil 4.2'de görüldüğü üzere 200 katına çıkmaktadır [90].



Şekil 4. 2 Oksitleyici ilavesinin kaplama hızına etkisi [90]

4.2 Elektropolimerizasyon Yöntemi ile Yüzey Kaplama

Elektropolimerizasyon, iletken malzeme üzerinde belirli bir kalınlıkta polimer ince film oluşturmak için kullanılan bir yöntemdir. Yöntem, bir monomerin bir elektrokimyasal hücrede oksidasyonu, ardından karbonlu, metalik veya iletken bir cam malzeme olabilen çalışma elektrodunun yüzeyinde polimer filmin büyümesi olarak açıklanabilmektedir. Monomerin oksidasyonu potansiyel veya akım kaynaklı gerçekleştirildiğinden, elektropolimerizasyon yeşil kimya metodolojisi olarak tanımlanmaktadır [96]. Bu yöntem genellikle küçük boyutlu malzemelerin kaplanmasında tercih edilmektedir. Elektropolimerizasyonda uygulanan potansiyel ve akım parametrelerine bağlı olarak koşullar önemlidir. Uygulanan potansiyel, monomeri oksitleyecek ve polimerizasyonu sağlayacak kadar yüksek, metali çözmeyecek veya korozyona neden olmayacak kadar düşük olmalıdır. Bu sebeple

hem monomere hem de altlık malzemeye uygun potansiyel değeri seçmek önemlidir [97]. Elektropolimerizasyon işlemi genellikle üç elektrotlu bir elektrokimyasal hücre içerisinde gerçekleştirilmektedir. Hücre içerisinde bulunan elektrolit ise çözücü, destekleyici tuz ve monomerden oluşmaktadır.

Bu yöntemde polimerizasyonun başlatılması için kimyasal katkı maddelerine gerek duyulmadığından yabancı madde içermeyen daha saf polimer filmlerin elde edilmesine imkan sağlamaktadır. Kaplamalarda ilk bozunmaya başlayan kısımların, genellikle safsızlıkların bulunduğu bölgeler olduğu göz önünde alındığında, başlatıcı madde kullanmamanın ince film kaplamaların ömürlerinin uzatılması konusunda bir avantaj sağladığı açıkça görülmektedir [96] [98].

Bunun yanı sıra, elektropolimerizasyon yönteminde monomer esaslı çözeltilerin kullanılması kaplama kalitesinde artışa sebep olmaktadır. Monomer çözeltileri, polimer çözeltilerine kıyasla daha düşük viskoziteye sahip oldukları için, altlık malzeme yüzeyindeki olası çatlak bölgelere dahi temas edebilmekte ve kaplama prosesinin yüzeyin her noktasında gerçekleşmesini sağlayabilmektedir [98] [99].

Elektropolimerizasyon yöntemi temelde potansiyodinamik, galvanostatik ve potansiyostatik olarak üç farklı yönteme ayrılabilir [96].

Potansiyodinamik elektropolimerizasyon yöntemi, monomer oksidasyonunun gerçekleştiği ve film olarak oluşturulmuş polimerin indirgendiği potansiyel değer aralığında döngüsel hareket ile ifade edilebilir. Yüzeyde büyüyen ince polimer film, belirlenen potansiyel değer aralığında ileri ve geri döngüsel hareket ettiğinden sürekli olarak indirgenme ve yükseltgenme durumunda değişkenlik gösterir [97] [99].

Galvanostatik elektropolimerizasyon, polimeri sabit bir oranda polimerizasyona uğratmak için sabit akımın uygulanması işlemidir. Uygulanan akım ile birlikte potansiyel kısa bir süre için artar ve bir süre sonra azalır. Potansiyeldeki ilk artış, çalışma elektrodunun önünde oligomerlerin oluşumu sebebiyle açıklanmıştır. Potansiyeldeki azalma ise yüklü oligomerlerin monomerleri oksitlemek için katalitik etkisi ile açıklanmaktadır [97].

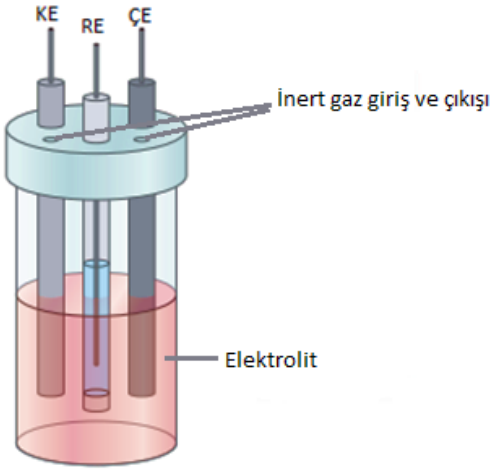
Potansiyostatik elektropolimerizasyon, polimerizasyonun oluşması için sabit potansiyelin uygulanması işlemidir. Polimerizasyon hızı, uygulanan potansiyele bağlı olarak kontrol edilebilir. Bu yöntem, sabit uygulama açısından galvanostatik elektropolimerizasyona benzerlik göstermektedir. Aksine, kaplama prosedürü sırasında biriktirilen ince filmden bozunma gerçekleşmediğinden potansiyodinamik elektropolimerizasyondan farklıdır [97].

Yöntemlere bağlı olarak biriktirilen film yapılarında farklılık gözlemlenebilmektedir. Örneğin, potansiyostatik ve galvanostatik elektropolimerizasyon kullanılarak polimerize edilen poliprol filmler dendritik tiptedir ve alt tabaka üzerinde düşük yapışma gücüne sahiptir. Bunun aksine, poliprol, potansiyodinamik olarak polimerize olduğunda, elde edilen film parlak siyahtır, altlık malzeme üzerine güçlü bir şekilde yapışan pürüzsüz ve homojen bir yüzey morfolojisine sahiptir. Bu durum, döngüsel hareket ile birlikte büyüme işlemi sırasında çok sayıda eşdeğer çekirdeklenme alanının oluşmasıyla açıklanmıştır [97].

Basit endüstriyel ekipmanlar gerektirmesi, kontrol edilebilir parametrelere sahip olması, kimyasal başlatıcıya ihtiyaç duymaması, altlık malzemeye sıkı tutunan ince filmler oluşturması gibi birçok avantaj sunan elektropolimerizasyon yöntemi; yalıtkan malzemeler üzerinde kullanılamaması, elektrolitin hazırlanmasında çözünürlük ve iletkenlik sebebiyle seçimlerin sınırlı olması konusunda belirgin dezavantajlara da sahiptir [99].

4.2.1 Elektrokimyasal Hücre

Tipik bir elektrokimyasal hücre, üç adet elektrot ve analitin (yöntemde hedef alınan kimyasal içerik, monomer) bulunduğu elektrolit çözeltisini içeren bir düzenekten oluşmaktadır. Elektrotlar, çalışma esnasında güç kaynağı olan potansiyostata bağlanmaktadır. Hücrede aynı zamanda, inert gazın giriş ve çıkışını sağlamak için de iki adet delik yer almaktadır [99]. Bir elektrokimyasal hücrenin gösterimi Şekil 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4. 3 Bir elektrokimyasal hücre düzeneği. KE: Karşıt elektrot, RE: Referans elektrot, ÇE: Çalışma elektrodu [100]

Potansiyostat tarafından sağlanan potansiyel ile çalışma elektrodu ve karşıt elektrot arasında bir akım akmaya başlar. Başka bir deyişle, karşıt elektrot, çalışma elektrodu üzerinde kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi için gerekli olan devreyi tamamlama görevini üstlenir. Referans elektrot ise kararlı bir referans noktası sağlayarak, uygulanan potansiyeli doğru bir şekilde ölçmek için kullanılır.

4.2.1.1 Çalışma Elektrodu

Elektrokimyasal reaksiyonların meydana geldiği elektrottur. Kimyasal olaylar çalışma elektrodunun yüzeyinde meydana geldiği için yüzeyin mümkün olduğunca temiz olması oldukça önemlidir [101][102].

4.2.1.2 Referans Elektrot

İyi tanımlanmış ve kararlı bir denge potansiyeline sahiptir. Diğer elektrotların potansiyelinin bir elektrokimyasal hücrede ölçülebildiği bir referans noktası olarak kullanılır. Referans elektrottan beklenen en belirgin özellik, deney süresince potansiyelini sabit tutmasıdır. Sulu ortamda kullanımı yaygın olarak tercih edilen referans elektrotlar doymuş kalomel elektrot (SCE), standart hidrojen elektrot (SHE) ve gümüş klorür (AgCl/Ag) elektrodudur [101][102]. Gümüş klorür elektrodu, AgCl ilave edilerek doygun hale getirilmiş KCl çözeltisi içerisine Ag metalinin daldırılmasıyla hazırlanmış bir elektrottur. Burada metal, düşük

çözünürlükteki tuz (AgCl) ve tuzun anyonu (Cl^-) ile temas halindedir. Elektrokimyasal denge, Ag metali ile AgCl arasında kurulur ve KCl çözeltisinden gelen Cl^- iyonu, elektrodun potansiyelini belirler. Gümüş klorüre ait denge reaksiyonu aşağıdaki gibidir:

$AgCl_{(k)} + e^- \longleftrightarrow Ag_{(k)} + Cl^-$

4.2.1.3 Karşıt Elektrot

Elektrolit içerisindeki analitin indirgenmesi veya yükseltgenmesi için çalışma elektroduna bir potansiyel uygulandığında akım akmaya başlar. Karşıt elektrot, bu elektrik devresini tamamlamakla görevlidir.

Karşıt elektrotta meydana gelen reaksiyonların, çalışma elektrodunda meydana gelenleri engellememesi gerekir. Bu sebeple, karşıt elektrodun yüzey alanı, çalışma elektrodunun yüzey alanından daha büyük seçilerek bu durum engellenebilmektedir. Platin, karşıt elektrot olarak tercih edilen en yaygın malzemedir [101][102].

4.2.1.4 Elektrolit

Elektrolit, elektrokimyasal reaksiyonların gerçekleşebilmesi için gerekli elektriksel iletken ortamdır. Destekleyici elektrolit yani tuz, çözeltinin direncini azaltmaya yardımcı olması amacıyla çözücü içerisinde çözündürülerek elektrolit hazırlanır.

İyi bir çözücü aşağıda verilen özelliklere sahip olmalıdır:

- Deney sıcaklıklarında sıvı halde olmalıdır.
- Analit ve destekleyici elektrolitin yüksek konsantrasyonlarını tamamen çözebilmelidir.
- Redoks tepkimelerine karşı kararlı olmalıdır.
- Analit veya destekleyici elektrolit ile zararlı reaksiyonlara yol açmamalıdır.
- Saflaştırılabilmelidir.

Destekleyici elektrolitin sahip olması gereken özellikler aşağıda verilmiştir:

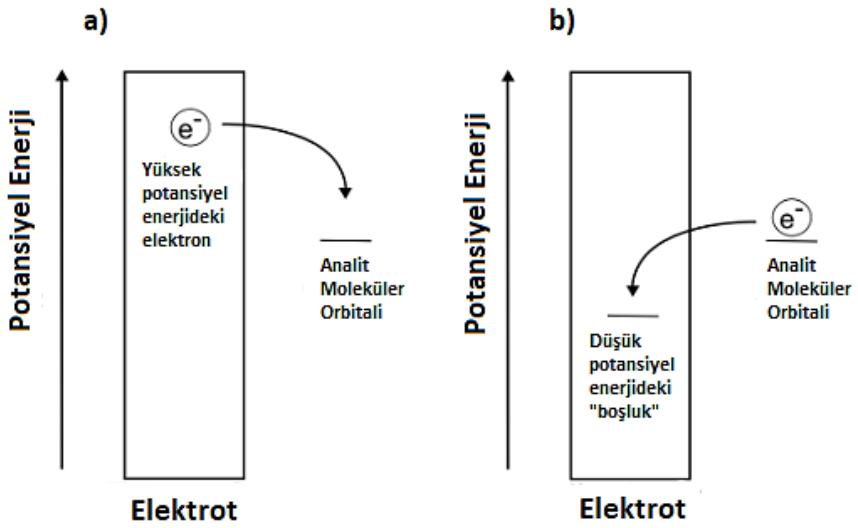
- Deney koşullarında kimyasal ve elektrokimyasal olarak inert olması gereklidir.

- Seçilen çözücü içerisinde yüksek oranlarda çözünebilmelidir.
- Saflaştırılabilmelidir.

Elektrolitin iletkenliği, destekleyici elektrolitin konsantrasyonuna bağlıdır. Konsantrasyonun yüksek olması iletkenliği arttırmaktadır. Ayrıca yüksek konsantrasyon, analitin çalışma elektrodu yüzeyine göçünü sınırlayarak şarj dengesini de sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, deney sırasında gerçekleşen elektron transferi de iyonların elektrolit içerisine geçişi ile iletkenliği koruyan bir diğer parametredir [101].

4.2.1.5 Analit

Yöntem içerisinde elektrokimyasal olarak hedef alınan madde analit olarak adlandırılır. Eğer analitin en düşük boş orbitali daha düşük enerjiye sahip ise, elektrottaki elektron analite geçer ve analit indirgenir. Bunun tam tersi olarak, eğer analitin en düşük boş orbitali elektrottan daha yüksek bir enerjiye sahip ise, analit elektron kaybederek yükseltgenir. Her iki durumda da, toplam sistemin potansiyel enerjisini en aza indirmek için elektronlar aktarılır [101][102]. Analitin indirgenmesine ve yükseltgenmesine ait görseller Şekil 4.4'te verilmiştir.



Şekil 4. 4 a) Analit indirgenmesi ve b) Analit yükseltgenmesi [102]

4.2.1.6 İnert Gaz

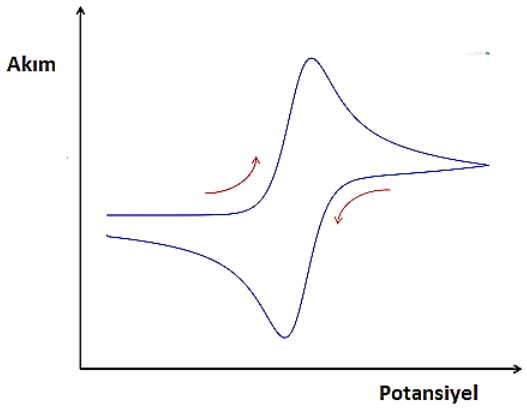
Elektrokimyasal deneylerde, elektrolit içerisindeki oksijenin varlığı analitlerin elektrokimyasal tepkimelerini değiştirebilmektedir. Çözünmüş oksijenden kaynaklanan hata payını engellemek için tüm elektrolit, deneyden önce inert bir gazdan geçirilerek oksijen uzaklaştırılır. Daha sonrasında ise inert gazı çözelti yüzeyine almak oksijen girişini engellemede önemlidir [101].

4.2.2 Döngüsel Voltametri (CV)

Döngüsel voltametri (CV), moleküler türlerin indirgenme ve yükseltgenme süreçlerini araştırmak için yaygın olarak kullanılan bir elektrokimyasal yöntemdir. Doğrusal voltametriden farkı, belirlenen potansiyel aralığında limit değerlere ulaştığında başlangıç değerine geri gelebilmesi için devamlı olarak döngü gerçekleştirmesidir [100] [103].

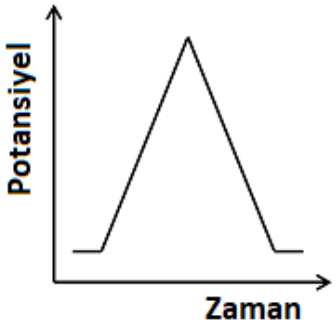
Elektrokimyasal hücre elemanları bir araya getirilir. Elektrotlar potansiyostat cihazına bağlanır ve deneysel parametreler potansiyostatın yazılım programı aracılığı ile belirlenir. Farklı yazılımlar farklı kullanım tecrübesi ve farklı parametre girişleri gerektirse de temel olarak belirlenecek parametreler tarama sayısı ve tarama hızıdır.

Çalışma elektroduna uygulanan potansiyele bağlı olarak akım değeri değişiklik gösterir. Döngüsel voltametri yönteminden elde edilen grafik voltamogram, diğer bir deyişle, akım-potansiyel grafiği olarak adlandırılır [100][101]. Basit bir voltamogram gösterimi Şekil 4.5'te verilmiştir. Kırmızı oklar ile gösterilen yönlerde tarama yapılarak uygulanan potansiyele karşılık gelen akım değeri okunur ve böylece grafik elde edilir.



Şekil 4. 5 Döngüsel voltamogram grafiği [103]

Potansiyel değerinin zamana bağlı değişimi ise Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Belirlenen aralıktaki üst limit değerine ulaşan potansiyel, daha sonra yön değiştirerek alt limite doğru doğrusal bir şekilde ilerler. Grafik, belirlenen tarama sayısı sonuna kadar aynı şekilde devam eder.



Şekil 4. 6 Potansiyelin zamana bağlı değişimi [103]

4.2.2.1 Sistem Parametreleri

Tarama Sayısı

Belirlenen potansiyel aralığında gerçekleştirilen CV deneyinin kaç kez tekrar edileceğini belirleyen parametredir. İlk döngü tamamlandığında voltamogramda görülen redoks pikleri, her döngü sonrasında seçilen analitin özelliklerine bağlı olarak akım değerlerinde değişiklik gösterebilir. Örneğin, yalıtkan bir polimer malzeme analit olarak seçilmişse, akım zamanla azalarak sabit bir değere ulaşır. Voltamogram üzerinden piklerin değerlendirilmesi ile tarama sayısı belirlenerek deney gerçekleştirilmelidir.

Tarama Hızı

Deney sırasında çalışma elektroduna uygulanan potansiyelin ne kadar hızlı taranacağını kontrol eden parametredir. Tarama hızının çok yüksek olması redoks tepkimelerinin gerçekleşmesine izin vermeyebilir. Benzer şekilde çok düşük tarama hızları ise analitin difüzyon katmanına taşınmasını engelleyebilmektedir. Bu sebeple, denemeler yapılarak deneye uygun tarama hızının seçilmesi önemlidir. Eğer farklı tarama hızlarının etkileri incelenecekse, bu kriterlere uygun olarak hızların belirlenmesi, sonuçların objektif değerlendirilmesine imkân verecektir.

Potansiyel Aralığı

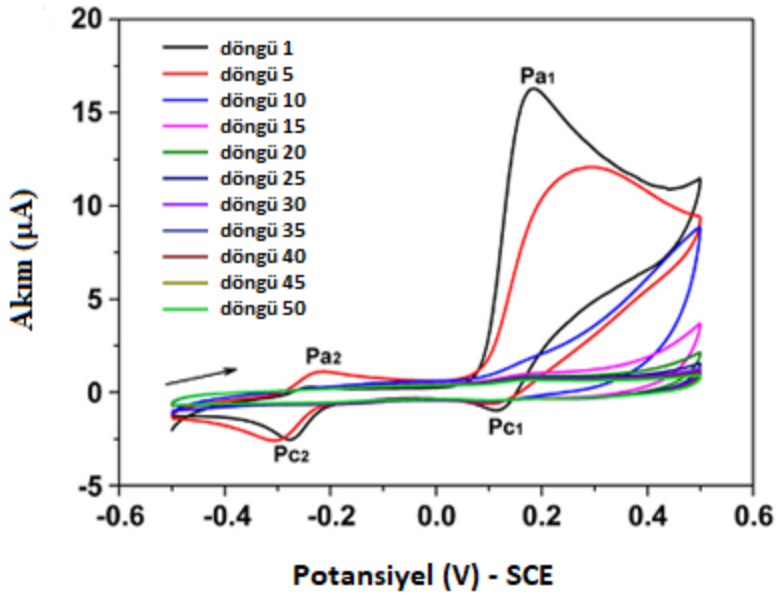
Analitin yükseltgenmeye ve indirgenmeye uğradığı piklerin oluşmasını sağlayan potansiyel değer aralığıdır. Deney sırasında akımda büyük bir artış veya azalış olan noktalardan sınırlandırılarak belirlenen potansiyel aralığı, belirlenen tarama sayısı boyunca takip edilen yolu göstermektedir. Aralığın dar olması, yavaş tarama hızlarında toplam süre açısından bir avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, redoks tepkimelerinin oluşmasını engellemeyecek kadar geniş olması da dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Bu sebeple, deneyden önce denemeler yapılarak bu aralığın belirlenmesi önemlidir.

4.3 Elektropolimerizasyon Kaplama Yöntemine Ait Çalışmalar

Polidopamin kaplama çalışmalarında kendi kendine polimerizasyon mekanizmasıyla gerçekleşen daldırma kaplama yönteminin, yüzey modifikasyonları için basit ve etkili bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, daldırma kaplama yöntemi, alkali sulu ortamın kullanımı, düşük polidopamin biriktirme oranı ve dopaminin verimsiz kullanımı gibi birçok dezavantaja sahiptir. Bu sebeple, elektropolimerizasyon yönteminin sunduğu avantajlar polidopamin kaplama çalışmalarında da kullanılmaya başlanmıştır.

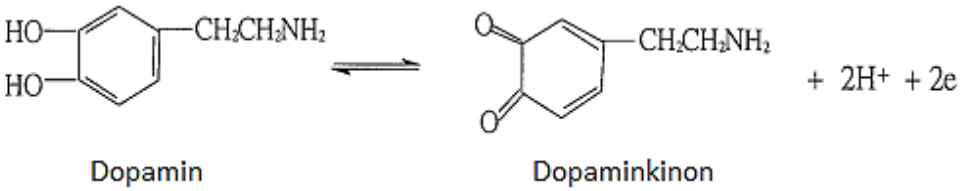
Wang ve arkadaşları gerçekleştirdikleri çalışmada, küçük ve karmaşık bir şekle sahip kardiyovasküler stentin elektropolimerizasyon yöntemiyle polidopamin kaplanabildiğini göstermişlerdir. Malzemenin paslanmaz çelik olması iletken özellik sergilemesi sayesinde elektrokimyasal prosedüre imkân sağlamıştır.

Çalışmada, referans elektrot olarak SCE, karşıt elektrot olarak platin tel ve çalışma elektrodu olarak 316L paslanmaz çelik koroner stent kullanılmıştır. 25 mM Tris, 140 mM NaCl ve 3 mM KCl içeren TBS çözeltisi pH 7,4'te elektrolit olarak hazırlanmıştır. 20 mL TBS çözeltisinden, yüksek saflıkta azot gazı geçirilerek çözelti içerisindeki oksijenin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Daha sonrasında içerisine 20 mg dopamin eklenerek döngüsel voltametri (CV) işlemine tabi tutulmuştur. CV yöntemine ait parametreler tarama sayısı 50, tarama hızı 0,02 V/s ve potansiyel aralığı -0,5 V'den +0,5 V'a olacak şekilde belirlenmiştir [55]. Dopamin çözeltisine ait voltamogram Şekil 4.7'de verilmiştir.

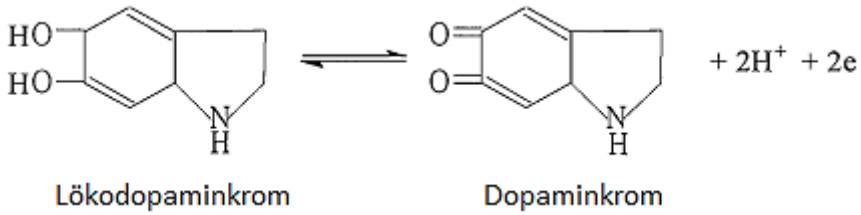


Şekil 4. 7 Dopamin çözeltisine ait voltamogram grafiği ve döngü sayılarına göre grafiğin değişimi [55]

Şekil 4.7'de elde edilen grafiğe göre iki adet anodik ve iki adet katodik pik oluşmuştur. 0,18 V'de Pa_1, -0,21 V'de Pa_2, 0.12 V'de Pc_1 ve -0.28 V'de Pc_2 pikleri elde edilmiştir. Elde edilen voltametrik pik çiftlerinden Pa_1/Pc_1 çifti dopamin/dopaminkinon redoks tepkimelerini, Pa_2/Pc_2 çifti ise lökodopaminkrom/dopaminkrom redoks tepkimelerini temsil etmektedir (Şekil 4.8 ve Şekil 4.9). Tarama sayısının artışına bağlı olarak redoks pikleri azalmış ve kaybolmuştur. Bu durum, çalışma elektrodu yüzeyinde polidopamin filmin meydana geldiğini ve yalıtkan filmin elektrokimyasal oksidasyonu engellediğini göstermiştir [55].

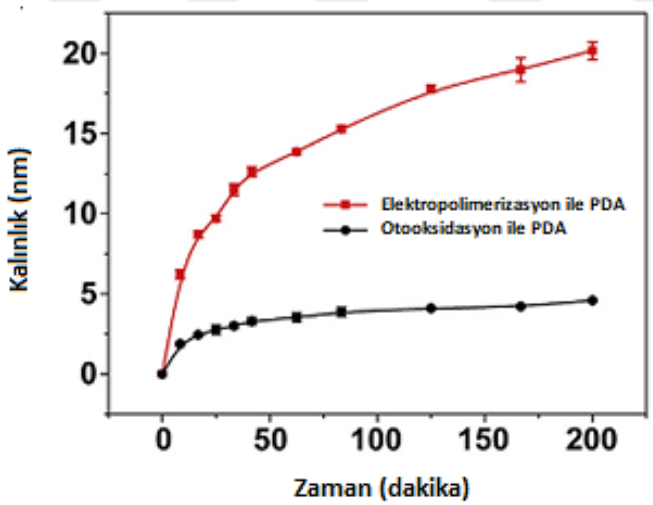


Şekil 4. 8 Dopamin/Dopaminkinon redoks tepkimeleri [104]



Şekil 4. 9 Lökodopaminkrom/Dopaminkrom redoks tepkimeleri [104]

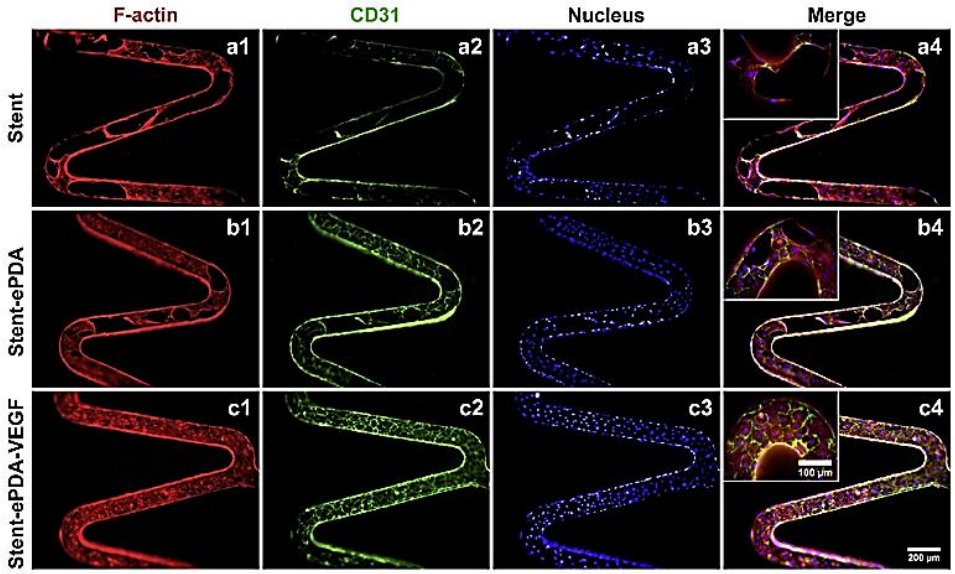
Çalışmada, daldırma kaplama ve elektropolimerizasyon yöntemlerinden elde edilen kaplamaların elipsometri yöntemi ile kalınlıkları ölçülerek kıyaslaması yapılmıştır. Elde edilen grafik Şekil 4.10'da verilmiştir. Bu grafiğe göre, aynı süre içerisinde elektropolimerizasyon yöntemi ile daha yüksek birikme oranı ve daha kalın PDA katmanı elde edildiği kanıtlanmıştır [55].



Şekil 4. 10 Elektropolimerizasyon ve otooksidasyon yöntemleri ile elde edilen PDA kaplama kalınlıklarının zamana bağlı değişimi [55]

Ayrıca bu çalışmada, PDA ile kaplanmış yüzey, ilave olarak VEGF (Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) ile modifiye edilerek hücre yapışması için daha işlevsel bir yüzey elde edilmiştir. PDA'nın sahip olduğu mükemmel adezif özelliği sayesinde

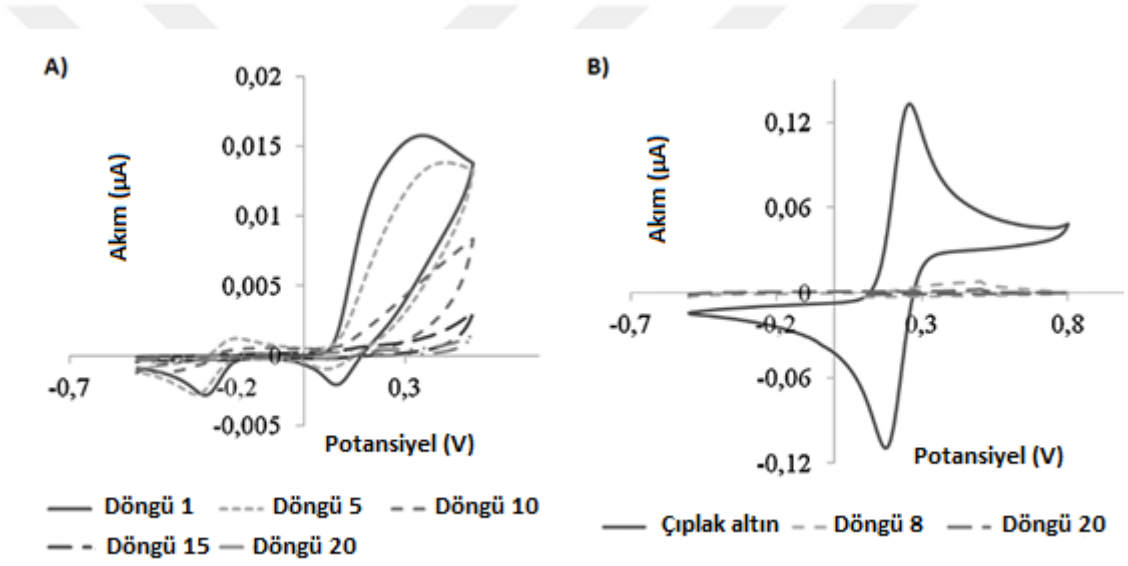
VEGF kolaylıkla yüzey üzerinde tutundurulabilmiştir. Kaplanmamış, e-PDA kaplanmış ve VEGF ile modifiye edilmiş e-PDA kaplı stentlerin farklı endotelyal hücreler içerisine inkübasyonu sağlanarak hücre tepkileri incelenmiştir. İncelemeye ait görüntüler Şekil 4.11'de verilmiştir. 6 günlük inkübasyon sonrasında kaplanmamış stentin sadece bazı kısımlarına hücrelerin tutunabildiği gözlemlenmiştir. Ayrıca CD31 hücreleri ele alındığında Stent-ePDA ve Stent-ePDA-VEGF yüzeylerindeki tutunmanın olağan endotelyal fenotip (dışyapı, görünüş) görüntüsünde olduğu belirtilmiştir. Endotelyal hücrelerin modifiye yüzeyler üzerindeki tepkisi incelendiğinde, e-PDA ve VEGF ile modifikasyonun stent kullanımında en çok rastlanan restenosis hastalığını (kan damarlarının yeniden daralmasına bağlı olarak ortaya çıkan kan akışının yavaşlaması) inhibe edebilecek uygun bir mikro ortam oluşturulabileceği kanaatine varılmıştır [55].



Şekil 4. 11 Kaplanmamış (a1-a4), e-PDA kaplanmış (b1-b4) ve VEGF ile modifiye edilmiş (c1-c4) stentlerin yüzeylerinde büyütülen farklı endotelyal hücrelerin floresans mikroskobundan elde edilen görüntüleri [55]

Yapılan diğer bir çalışmada ise altın çalışma elektrodu üzerinde CV yöntemi uygulanmıştır. Elektrolit olarak kullanılan fosfat tampon çözeltisi deneyden önce 0,2 µm'lik selüloz filtreden geçirilmiş, ardından argon gazı ile içerisindeki oksijen uzaklaştırılmıştır. -0,5 V ile +0,5 V aralığında, 0,02 V/s tarama hızında 20 döngü uygulanmıştır. Her bir döngü ile birlikte akım kademeli olarak azalarak voltamogram üzerindeki pikleri kaybederek düzlemsel bir şekil almıştır. CV

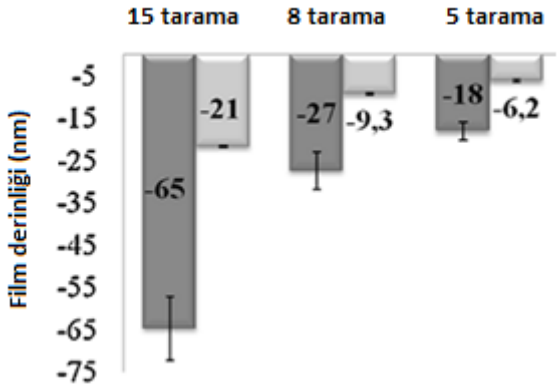
yöntemi, yüzeyde kaplama yapılmasına imkân vermekle beraber kaplamanın karakterizasyonu için de tercih edilen bir yöntemdir. Belirlenen parametrelerle 20 döngü uygulanmış altın elektrot, daha sonrasında 5 mM $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN_6)]$ çözeltisi içerisinde -0.5 V ile +0.8 V aralığında aynı hızda taranmıştır. CV sonuçları, elektrot yüzeyinde oluşan yalıtkan filmin Fe(II)/Fe(III) redoks işlemlerini engellediğini göstermiştir. Böylelikle ilk CV deneyinde voltamogramın düzlemsel bir şekil alması ile ikinci CV deneyinde redoks piklerinin elde edilmemesi, birbirini destekleyen sonuçlardır ve yalıtkan polimer filmin oluştuğunu ispatlamıştır. Ayrıca, ikinci CV deneyi, tarama sayısının artışıyla beraber altın üzerinde polimer filmin daha çok biriktirildiğini göstermiştir. CV deneylerine ait voltamogramlar Şekil 4.12'de verilmiştir [64].



Şekil 4. 12 CV deneylerine ait voltamogramlar A) Dopamin çözeltisi ve B) $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN_6)]$ çözeltisi [64]

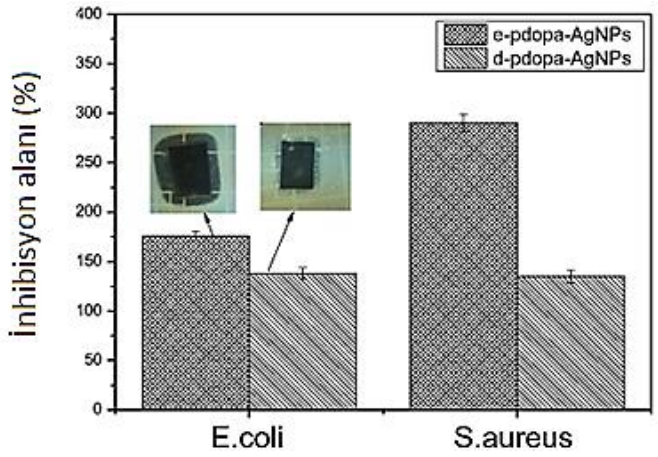
Çalışmada aynı zamanda kaplama kalınlığının tespit edilmesi için AFM ve XPS analizlerinden yararlanılmıştır. AFM analizinde kaplama sonrası yüzeyin çizilmesi ile kaplamanın kaldırılması sağlanarak ölçüm alınmıştır. XPS analizinde ise altlık malzeme olan altının (4f) sinyalinin geldiği derinlik hesaplanarak kalınlık hesaplanmıştır. İki ölçüm tekniğine göre, döngü sayısına bağlı olarak doğrusal bir artış söz konusudur, bunun yanı sıra, AFM ile elde edilen değerler XPS ile elde edilen değerlerden daha yüksek çıkmıştır. AFM için yüzeyin çizilmesinde altlık malzemeye de zarar verilmesi sonucunda olması gerekenden daha yüksek bir değer elde

edilmiştir. XPS'te ise polimer filmde bulunan çukurlar ve tepelerin sinyalin geldiği derinliği etkileyebileceği, buna bağlı olarak yüzeye daha yakın yerden sinyal alınabileceği için kalınlığın daha düşük çıkabileceği sonucuna varılmıştır. İki analiz sonucunda da elde edilen kalınlık değerlerini gösteren grafik Şekil 4.13'te verilmiştir [64].



Şekil 4. 13 Tarama sayısındaki artışa bağlı olarak polidopamin filmin kalınlık değişimi (koyu renkli sütun - AFM, açık renkli sütun - XPS) [64]

GhavamiNejad ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada ise hem daldırma yöntemi ile hem de elektropolimerizasyon yöntemi ile kaplama yapılarak gümüş iyonları PDA ile birlikte titanyum altlık malzemeye tutundurulmuştur. Yüzeylerin antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırılması için bir inhibisyon testi gerçekleştirilmiştir. Escherichia coli ve Staphylococcus aureus bakterileriyle yapılan çalışmada her iki bakteri için de elektropolimerizasyon yöntemiyle elde edilen yüzeylerde daha fazla inhibisyon alanı oluştuğu gözlenmiştir. Yöntem ve bakteri parametrelerine bağlı olarak elde edilen inhibisyon alanı grafiği Şekil 4.14'te verilmiştir. Bu durum, gümüş nanoparçacıkların elektropolimerizasyon yöntemi ile yüzeyde daha homojen dağılım göstererek polidopamin filme katılmasıyla açıklanmıştır. Homojen boyut ve dağılım gösteren gümüş nanopartiküller, bakteriler ile daha fazla noktada etkileşime girmiş ve antibakteriyel aktivite gösterdikleri inhibisyon bölgesini daha geniş hale getirebilmişlerdir [105].



Şekil 4. 14 Elektropolimerizasyon ve daldırma kaplama yöntemlerinin antibakteriyel aktivite üzerine etkisi [105]

4.4 Literatürden Elde Edilen Sonuçlar ve Çalışma Koşullarının Belirlenmesi

Elektropolimerizasyon işleminin gerçekleşebilmesi için altlık malzemenin iletken bir malzeme olması gerekmektedir. Tez çalışması için seçilen dental implant malzemesinin Ti6Al4V-ELI alaşımı olması elektrokimyasal işlemler için uygun niteliktedir.

Potansiyodinamik bir prosedür olan döngüsel voltametri (CV) yönteminde, polimerizasyon reaksiyonlarının çift yönlü olarak sürekli devam etmesi, filmin yüzeyde çekirdeklenme noktalarını arttırmaktadır [96][97][99]. Bu sebeple çalışmada PDA filmin yüzeye güçlü, pürüzsüz ve homojen bir şekilde yapışmasını sağlamak için CV yöntemi seçilmiştir.

Hem daldırma hem de elektropolimerizasyon yöntemleri ile ilgili incelenen literatür çalışmalarında, altlık malzeme metal ise kaplama çözeltisi olarak Tris tampon tuzu (Tris Buffer Saline-TBS) çözeltisi kullanılmıştır [28] [55] [86] [88]. TBS, suda yüksek çözünürlük ve metale karşı inert davranış sergiler. Ayrıca bünyesinde bulundurduğu amin grupları sayesinde polimerleşme reaksiyonlarını kolaylaştırır ve film adezyonunu olumlu etkiler [106]. Bu sebeple işlemin gerçekleştirileceği tampon çözelti, yaygın olarak tercih edilen TBS çözeltisi olarak seçilmiştir.

Polimerizasyon mekanizmasının otooksidasyondan uzaklaşması için pH değeri 7,4 olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, elektropolimerizasyon öncesinde çözeltiden

inert gaz geçirmek, oksijenin uzaklaştırılması ve otooksidasyonun engellenmesi açısından önemlidir [101]. Bu sebeple, inert gaz olarak azot seçilmiştir.

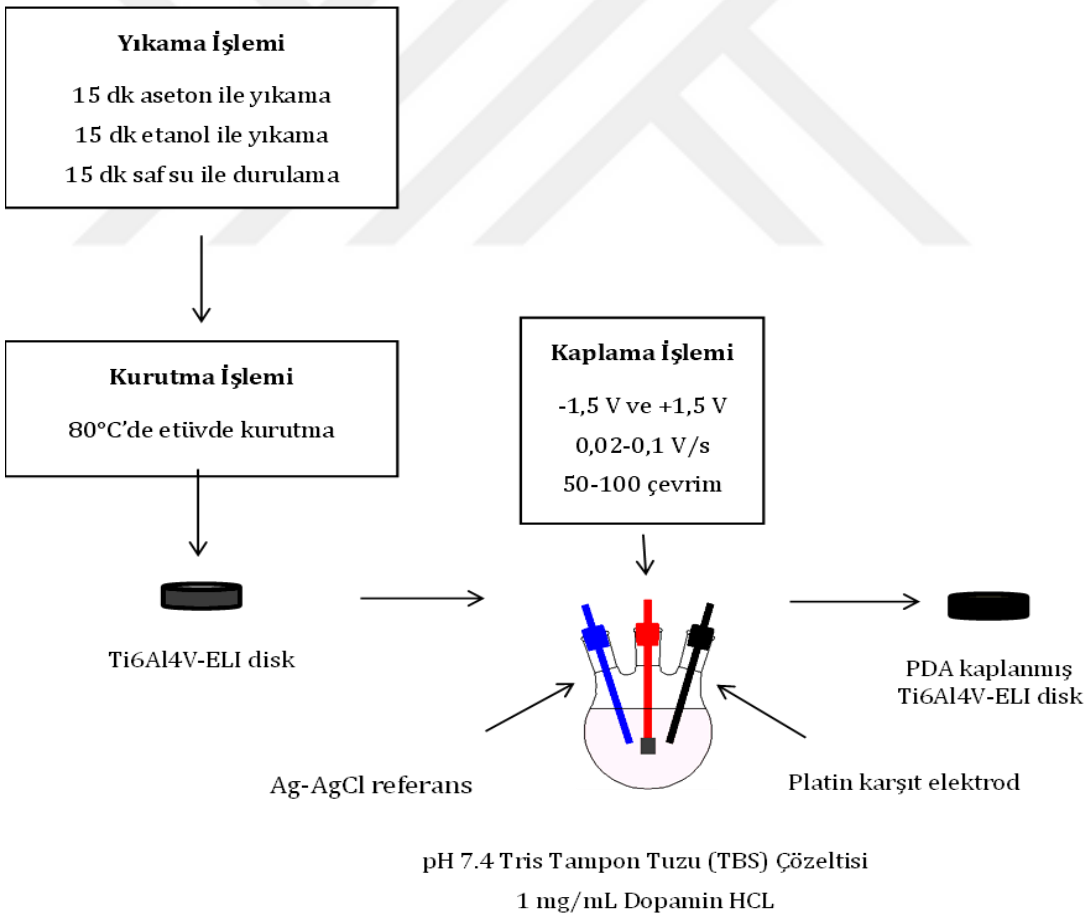
Daldırma kaplama yönteminde 2 mg/mL konsantrasyonda kullanılan dopamin, Monomer kaybını azaltmak amacıyla elektropolimerizasyon yönteminde 1 mg/mL olarak belirlenmiştir [55][64][105]. Bununla birlikte, otooksidasyon önlense dahi, monomer konsantrasyonunun film kalınlığına etkisinin araştırılması için 2 mg/mL ile de denemeler gerçekleştirilecektir.

Karakterizasyon çalışmalarında, film oluşumunun tespiti için SEM-EDS ve XPS, film morfolojisinin ve kalınlığının tespiti için AFM ve elde edilen yüzeylerin ıslanabilirlik özelliklerinin tespiti için temas açısı ölçümü gerçekleştirilecektir.

5
DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Tez çalışması kapsamında; ticari dental implantın klinik performansının geliştirilmesi amacıyla polidopaminin titanyum malzeme yüzeyine elektropolimerizasyon yöntemi ile kaplanması üzerinde çalışılmıştır. Bu doğrultuda gerçekleştirilen literatür çalışmaları sonucunda polimer ve elektropolimerizasyon yöntemi ile ilgili bilgi edinilmiş ve tez çalışmasında kullanılacak deneysel parametreler belirlenmiştir. Kaplama çalışmaları belirlenen parametrelere uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Tüm deneysel çalışmalarda kullanılan aşamalara ait bilgiler Şekil 5.1'de sunulmuş olan iş-akış şemasında verilmiştir.



Şekil 5. 1 Deneysel çalışmalara ait iş-akış şeması

Nihai olarak elde edilen kaplanmış titanyum numunelerin yüzeylerine ait yapısal ve morfolojik özellikler incelenmiş, elde edilen sonuçlar Bölüm 6'da verilmiştir.

5.1 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Deneysel çalışmalar, polidopaminin sentezi ve titanyum malzeme yüzeyine biriktirilmesini içermektedir. Çalışmalar kapsamında kullanılan kimyasal malzemeler Tablo 5.1'de, cihazlar ise Tablo 5.2'de gösterilmiştir.

Tablo 5. 1 Deneysel çalışmalarda kullanılan malzemeler

Malzeme Adı	**Markası**	**Kullanım Amacı**
Analit/Monomer		
Dopamin hidroklorür	Sigma-Aldrich	Başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır.
Destekleyici Elektrolit/Tuz		
Tris Base	Sigma-Aldrich	Tampon çözeltinin hazırlanmasında kullanılmıştır.
NaCl	Merck	Tampon çözeltinin hazırlanmasında kullanılmıştır.
Çözücü		
Saf su	Millipore Q Saf Su Cihazı	Tampon çözeltinin hazırlanmasında kullanılmıştır.
pH Düzenleyici		
HCl	Isolab Chemicals	Tampon çözeltinin pH değerinin ayarlanmasında kullanılmıştır.

Tablo 5. 2 Deneysel çalışmalarda kullanılan cihazlar

Cihaz Adı	Markası	Kullanım Amacı
Hassas Terazi	SHIMADZU	Kimyasalların tartımı için kullanılmıştır.
Ultrasonik Banyo	DAIHAN	Çözeltilerin karıştırılmasında kullanılmıştır.
pH Metre	WTW Inolab pH 730	Tampon çözeltinin pH değerini ayarlamak için kullanılmıştır.
Potansiyostat	Autolab M204	Polimerin numuneler üzerinde biriktirilmesinde kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasında altlık malzeme olarak Ti6Al4V-ELI alaşımlı diskler kullanılmıştır. Avrupa İmplant firmasından temin edilen malzemenin kimyasal kompozisyonuna ait bilgiler Tablo 5.3'te verilmiştir.

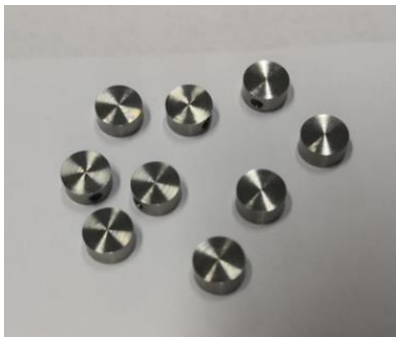
Tablo 5. 3 Ti6Al4V-ELI alaşımının kimyasal bileşimi *

Element	Al	C	Fe	H	N	O	V
% (Ağ.)	5,92	0,024	0,098	0,006	0,006	0,122	3,88

* Bu değerler, TiFast Titanium firmasından temin edilen titanyum barlara ait 14.03.2018 tarihli kalite sertifikasından alınmıştır.

5.2 Numunelerin Hazırlanması

Altlık olarak kullanılan Ti6Al4V-ELI malzemesi, titanyum bardan CNC cihazında kesilerek 3 mm kalınlığında ve 6 mm çapındaki titanyum diskler (Şekil 5.2) haline getirilmiştir. Aynı zamanda elektrokimyasal hücreye bağlanırken tutucu çubuk (Şekil 5.3) ile sabitlenebilmesi için yan kısımlarından içeriye doğru yiv açılmıştır. Kesme yağından arındırılması için diskler sırasıyla aseton ve etanol ile 15'er dakika süreyle yıkanmıştır. Ardından saf su ile 15 dakika durulama sağlandıktan sonra, 80˚C'de etüvde kurutulmuştur.



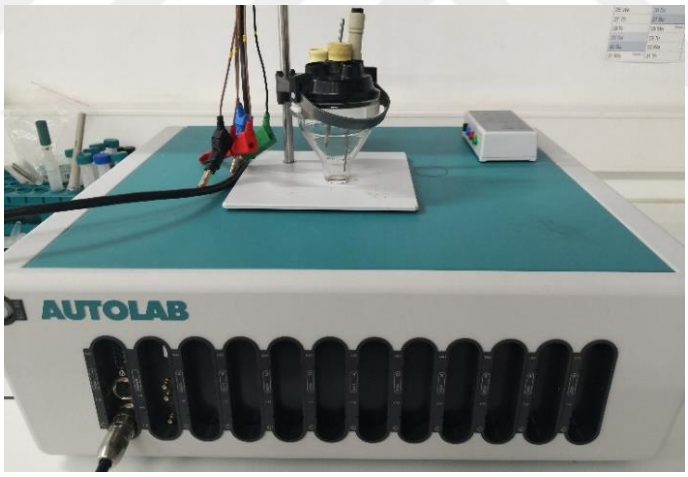
Şekil 5. 2 Titanyum diskler



Şekil 5. 3 Titanyum tutucu çubuk

5.3 Elektropolimerizasyon Yöntemi ile Kaplama Çalışmaları

Elektropolimerizasyon ile kaplama işleminin gerçekleştirildiği METROHM AUTOLAB marka M204 model potansiyostat/galvanostat cihazı Şekil 5.4'te ve elektrokimyasal hücre ise Şekil 5.5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. 4 Potansiyostat/galvanostat cihazı



Şekil 5. 5 Kaplama denemelerinin gerçekleştirildiği elektrokimyasal hücre

Elektrokimyasal hücrede her bir kablo ayrı bir elektrota bağlanmaktadır. Mavi kablo referans elektroda aittir. Referans elektrot olarak Ag/AgCl kullanılmıştır. Kırmızı kablo çalışma elektroduna bağlanır. Çalışma elektrodu olarak kaplanmak istenen titanyum disk numuneleri kullanılmıştır. Siyah kablo ise karşıt elektroda bağlanır. Karşıt elektrot olarak platin çubuk kullanılmıştır.

Çalışmada potansiyel aralığı, tarama hızı ve tarama sayısı parametreleri denenmiş olup, monomer konsantrasyonu 1 mg/mL, tampon çözelti konsantrasyonu 20 mM ve elektrolitin pH değeri 7,4 değerlerinde sabit tutulmuştur. Denenen parametreler ile titanyum diskler üzerinde polimer filmin oluşumu, optimizasyonu ve kalınlığı üzerindeki etkiler incelenmiştir.

İlk olarak, polimerleşmenin gerçekleştiği en uygun aralığı belirlemek için Tablo 5.4'te verilen değerlerde potansiyodinamik bir prosedür olan döngüsel voltametri (CV) çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen akım-potansiyel grafikleri (voltamogram) yorumlanarak nihai aralık belirlenmiştir.

Tablo 5. 4 Farklı potansiyel aralıklara ait CV denemeleri

Potansiyel Aralığı (V)	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**
-1,5 ve +1,5	0,1	10
-1 ve +1	0,1	10
-0,5 ve +0,5	0,1	10
-0,3 ve +1,2	0,1	10

Tarama hızının film oluşumuna etkisini incelemek için potansiyel aralığı ve tarama sayısı sabit tutularak Tablo 5.5'te verilen değerlerde CV denemeleri gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5. 5 Farklı tarama hızlarına ait CV denemeleri

Potansiyel Aralığı (V)	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**
-1 ve +1	0,1	50
-1 ve +1	0,05	50
-1 ve +1	0,02	50

Tarama sayısının film oluşumuna etkisini incelemek için potansiyel aralığı ve tarama hızı sabit tutularak Tablo 5.6'da verilen değerlerde CV denemeleri gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5. 6 Farklı tarama sayılarına ait CV denemeleri

Potansiyel Aralığı (V)	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**
-1 ve +1	0,1	50
-1 ve +1	0,1	75
-1 ve +1	0,1	100

Potansiyodinamik bir yöntem olan döngüsel voltametriye kıyasla, potansiyostatik bir elektropolimerizasyon yönteminin film oluşumuna etkisini incelemek için önceki denemelerde akım-potansiyel grafiklerinde yaklaşık olarak 0,6 V değerinde görülen pik esas alınarak, 60 dakika sabit potansiyel uygulanmıştır.

Yüzey ön işlemlerinin film oluşumuna etkisini incelemek için tüm deney parametreleri sabit tutularak pürüzsüz, korozyona uğratılmış ve kumlanmış yüzeyler üzerine CV denemeleri gerçekleştirilmiştir. CNC'den elde edilen pürüzsüz yüzeye, elektrokimyasal hücre içerisinde -3 V değerinde 30 saniye boyunca sabit potansiyel uygulanarak disk yüzeyindeki oksit tabakasının uzaklaştırılması sağlanmıştır. Kumlanmış yüzey ise firmanın kumlama aşaması sonrasında elde edilmiştir.

5.4 Karakterizasyon Çalışmaları

Elektropolimerizasyon yöntemi ile kaplanmış titanyum disk numunelerin yüzeyindeki polimer filmin yapısal ve morfolojik özelliklerini belirlemek için SEM-EDS, XPS ve AFM analizleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yüzey enerjisi ve ıslanabilirlik özellikleri için temas açısı ölçümleri yapılmıştır.

5.4.1 SEM-EDS İncelemeleri

Yüzeyde biriktirilen polimer filmin morfolojisi ve elementel kompozisyonu SEM-EDS analizleri ile incelenmiştir. Görüntüler 10.000 büyütmede alınmış olup, yüzeyde polimer filmin birikme morfolojisi incelenmiştir. Elementel analiz ise polimerin yapısında bulunan karbon, oksijen ve özellikle azotun tayin edilmesinde kullanılmıştır. Elektron akışının sağlanması için numune yüzeyleri altın ile kaplanmıştır. Analizler; Zeiss EVO® LS 10 cihazında gerçekleştirilmiştir. SEM-EDS analizinde incelenen numunelere ait deneysel parametreler Tablo 5.7'de verilmiştir.

Tablo 5. 7 SEM-EDS ile incelenen numunelere ait çalışma koşulları

Numune Kodu	**Potansiyel Aralığı (V)**	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**	**Yüzey Ön İşlemi**
P_{02}-50	-1 ve +1	0,02	50	Pürüzsüz yüzey
P_{05}-50	-1 ve +1	0,05	50	Pürüzsüz yüzey
P_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Pürüzsüz yüzey
K_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Kumlanmış yüzey
O_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Oksit tabakası uzaklaştırılmış yüzey

Tablo 5.7'deki numunelere ek olarak işlem görmemiş (R0), daldırma yöntemi ile elde edilen (D0) ve potansiyostatik yöntemle elde edilen (S0) yüzeyler de SEM-EDS ile incelenmiştir. İşlem görmemiş yüzey referans olarak belirlenmiştir. Daldırma kaplama yöntemiyle ve potansiyostatik yöntemle elde edilen yüzeyler ise üç yöntemin kıyaslanabilmesi için incelenmiştir.

5.4.2 XPS İncelemeleri

Yüzeyde biriktirilen polimer filmde bulunan elementler hakkında bilgi edinmek için XPS analizleri gerçekleştirilmiştir. Bağlanma enerjilerine bağlı olarak polimerin yapısında bulunan C, O ve N elementleri ve altlık malzemeden gelen Ti elementlerine ait pikler incelenmiştir. Analizler, Thermo Scientific K-Alpha X-ray Fotoelektron Spektrometre cihazında gerçekleştirilmiştir. XPS analizinde incelenen numunelere ait deneysel parametreler Tablo 5.8'de verilmiştir.

Tablo 5. 8 XPS ile incelenen numunelere ait çalışma koşulları

Numune Kodu	**Potansiyel Aralığı (V)**	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**	**Yüzey Ön İşlemi**
P_{02}-50	-1 ve +1	0,02	50	Pürüzsüz yüzey
P_{05}-50	-1 ve +1	0,05	50	Pürüzsüz yüzey
P_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Pürüzsüz yüzey
K_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Kumlanmış yüzey
O_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Oksit tabakası uzaklaştırılmış yüzey

Tablo 5.8'deki numunelere ek olarak işlem görmemiş (R0) ve potansiyostatik yöntemle elde edilen (S0) yüzeyler de XPS ile incelenmiştir. İşlem görmemiş yüzey, referans olarak belirlenmiştir. Potansiyostatik yöntemle elde edilen yüzey ise iki yöntemin kıyaslanabilmesi için incelenmiştir.

5.4.3 AFM İncelemeleri

Yüzeyde biriktirilen polimer filmin 3 boyutlu topografya görüntüsü hakkında bilgi edinmek için AFM analizleri gerçekleştirilmiştir. Analizler, Hitachi 5100N cihazında gerçekleştirilmiştir. AFM analizinde incelenen numunelere ait deneysel parametreler Tablo 5.9'da verilmiştir.

Tablo 5. 9 AFM ile incelenen numunelere ait çalışma koşulları

Numune Kodu	**Potansiyel Aralığı (V)**	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**	**Yüzey Ön İşlemi**
P_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Pürüzsüz yüzey
K_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Kumlanmış yüzey
O_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Oksit tabakası uzaklaştırılmış yüzey
P_1-75	-1 ve +1	0,1	75	Pürüzsüz yüzey
P_1-100	-1 ve +1	0,1	100	Pürüzsüz yüzey

Tablo 5.9'daki numunelere ek olarak işlem görmemiş (R0) yüzey de AFM ile incelenmiştir. İşlem görmemiş yüzey referans olarak belirlenmiştir.

5.4.4 Temas Açısı Ölçümleri

Yüzeyde biriktirilen polimer filmin yüzey enerjisi ve ıslanabilirliğine katkısı hakkında bilgi edinmek için temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Analizler, Attension Theta Flex cihazında gerçekleştirilmiştir. Temas açısı ölçümleri alınan numunelere ait deneysel parametreler Tablo 5.10'da verilmiştir.

Tablo 5. 10 Temas açısı ölçümü alınan numunelere ait çalışma koşulları

Numune Kodu	**Potansiyel Aralığı (V)**	**Tarama Hızı (V/s)**	**Tarama Sayısı (Adet)**	**Yüzey Ön İşlemi**
P_{02}-50	-1 ve +1	0,02	50	Pürüzsüz yüzey
P_{05}-50	-1 ve +1	0,05	50	Pürüzsüz yüzey
P_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Pürüzsüz yüzey
K_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Kumlanmış yüzey
O_1-50	-1 ve +1	0,1	50	Oksit tabakası uzaklaştırılmış yüzey
P_1-75	-1 ve +1	0,1	75	Pürüzsüz yüzey
P_1-100	-1 ve +1	0,1	100	Pürüzsüz yüzey

Tablo 5.10'daki numunelere ek olarak işlem görmemiş (R0), daldırma yöntemi ile elde edilen (D0) ve potansiyostatik yöntemle elde edilen (S0) yüzeylerden de temas açısı ölçümü alınmıştır. İşlem görmemiş yüzey referans olarak belirlenmiştir. Daldırma kaplama yöntemiyle ve potansiyostatik yöntemle elde edilen yüzeyler ise üç yöntemin kıyaslanabilmesi için incelenmiştir.

6
SONUÇ VE ÖNERİLER

Elektropolimerizasyon yöntemi ile titanyum malzemenin polidopamin ile kaplanması ve parametrelerin optimizasyonunun yapılması hedeflenen tez çalışması kapsamında, planlanan deneysel parametrelere uygun olarak kaplama çalışmaları gerçekleştirilmiş ve numuneler hazırlanmıştır. Elektropolimerizasyon yönteminde kullanılan bilgisayar programı sayesinde kaplama prosedürü sırasında elde edilen voltamogramlar (akım-potansiyel grafiği) polimerleşme reaksiyonları açısından yorumlanmış ve elde edilen sonuçlar 6.1 numaralı başlık altında verilmiştir. İnce polimer film kaplı yüzeylerin yapısal ve morfolojik karakterizasyonu gerçekleştirilmiş ve elde edilen karakterizasyon sonuçları 6.2 numaralı başlık altında sunulmuştur.

Yüzeylere ait analiz sonuçları literatür verileri ile kıyaslanarak değerlendirilmiş, genel sonuç ve öneriler 6.3 numaralı başlık altında verilmiştir.

6.1 Elektropolimerizasyon Yönteminden Elde Edilen Voltamogram (Akım-Potansiyel Grafiği) Sonuçları

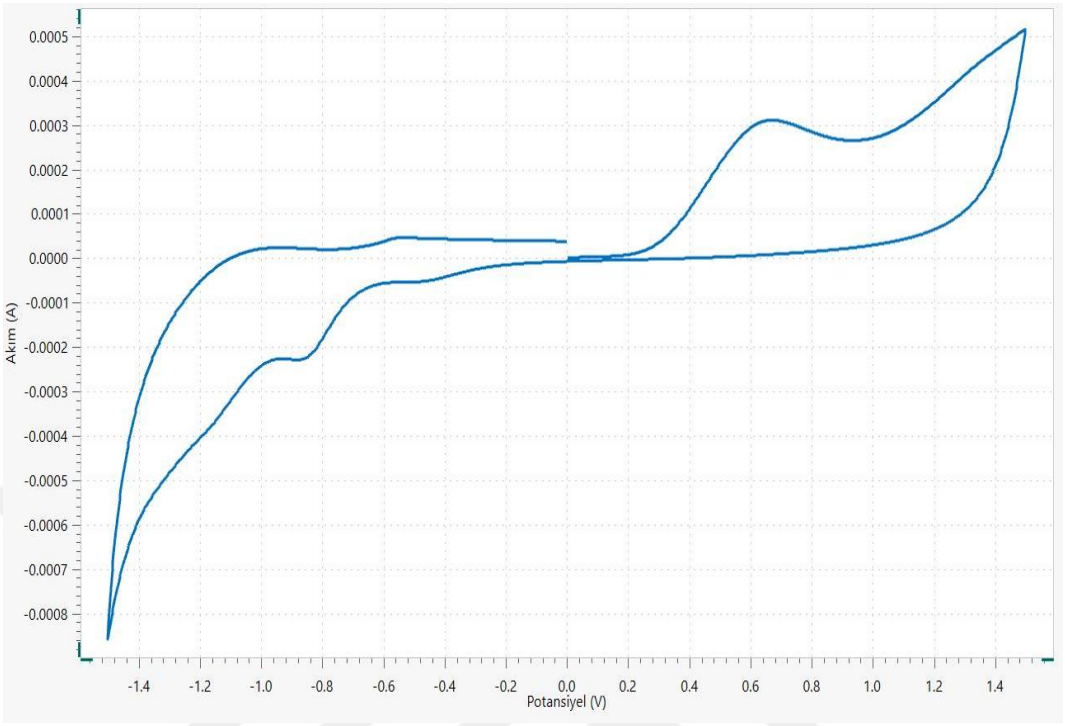
6.1.1 Potansiyel Aralığının Film Oluşumuna Etkisi

Kaplama denemeleri, potansiyodinamik bir prosedür olan döngüsel voltametri yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yöntem, belirlenen limit değerleri arasında potansiyel döngünün gerçekleşmesini temel alır. Polimerleşmenin gerçekleşebildiği en uygun aralığı belirlemek için farklı aralıklarda denemeler yapılmıştır. Denemelerin hepsi 0,1 V/s tarama hızında gerçekleştirilmiş olup, voltamogramlarda 1. döngüler gösterilmiştir.

6.1.1.1 -1,5 ve +1,5 V Aralığında CV

Polimerleşme reaksiyonlarının gerçekleştiğini gösteren indirgenme ve yükseltgenme pik noktalarının oluşumu ilk olarak geniş bir aralıkta

değerlendirilmiştir. -1,5 ve +1,5 V aralığında gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram Şekil 6.1'de verilmiştir.

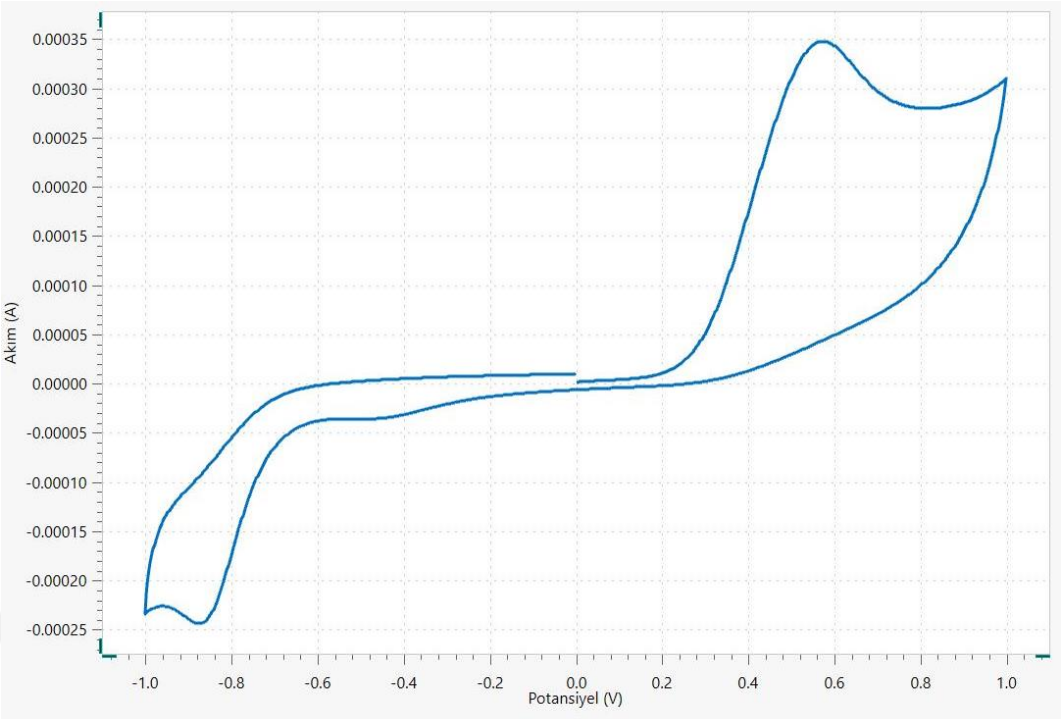


Şekil 6. 1 -1,5 ve +1,5 V aralığında gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram

0,62 V ve -0,55 V değerlerinde yükseltgenme, -0,44 ve -0,84 V değerinde ise indirgenme pikleri elde edilmiştir. Yükseltgenme pikleri dopamin oksidasyonunu, indirgenme pikleri ise oluşan ara yapıların ve polidopaminin redüksiyonunu temsil etmektedir. Elde edilen pikler -1 V ve +1 V değerleri arasında olduğundan, -1,5 V ve +1,5 V aralığının döngüsel voltametri için çok geniş olduğu belirlenmiştir. Aralığı geniş tutmak hem işlem süresini arttırmakta hem de akım değerinin çok düşmesine veya çok artmasına sebep olmaktadır. Akım değerinde oluşan ani artış veya azalışlar yüzeyde istenmeyen kimyasal olayların oluşmasına sebep olabileceğinden, redoks piklerinin elde edildiği aralık, uygun olarak daraltılmalıdır.

6.1.1.2 -1 ve +1 V Aralığında CV

Potansiyel aralığının daraltılmasının indirgenme ve yükseltgenme piklerine etkisini incelemek için deneme -1 ve +1 V aralığında gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.2).

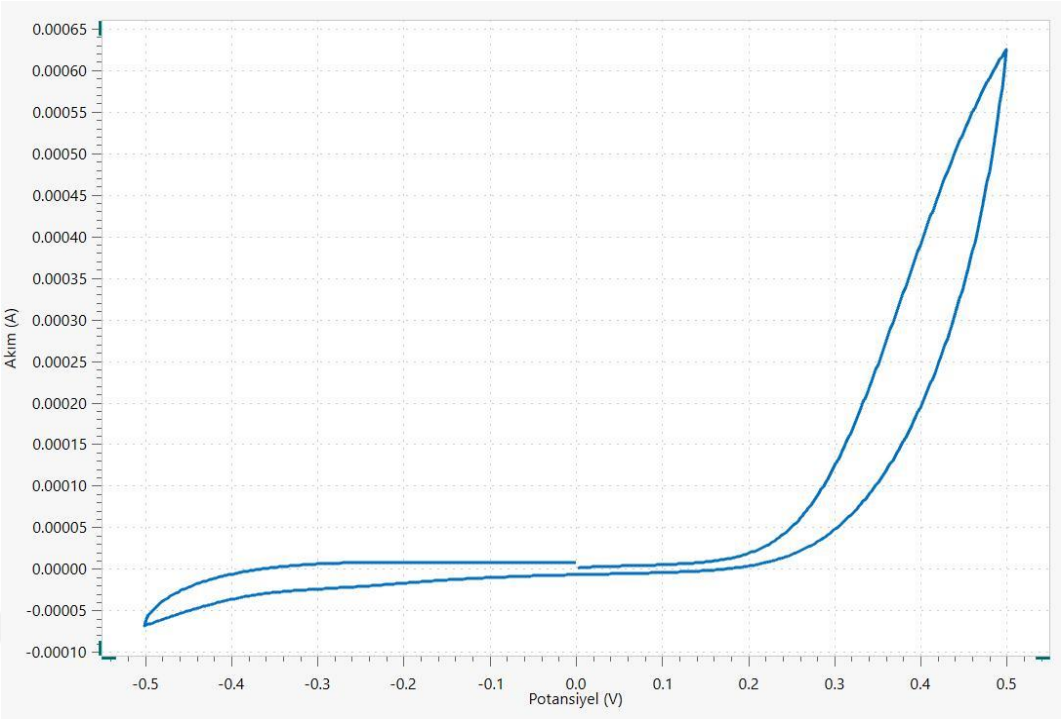


Şekil 6. 2 -1 ve +1 V aralığında gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram

0,55 V değerinde yükseltgenme, -0,43 ve -0,86 V değerlerinde ise indirgenme pikleri elde edilmiştir. Elde edilen pikler, seçilen aralıkta oluşmuştur ve polimerizasyon reaksiyonlarının meydana geldiğini göstermiştir. 0,55 V değerinde dopamin oksidasyonu, -0,43 ve -0,86 V değerlerinde ise oluşan ara yapıların redüksiyonu meydana gelmektedir. Çalışma elektrodu olarak kullanılan titanyum disk yüzeyinde başarılı bir şekilde polimerizasyon reaksiyonlarının geliştiği belirlenmiştir.

6.1.1.3 -0,5 ve +0,5 V Aralığında CV

Potansiyel aralığının daraltılmasının indirgenme ve yükseltgenme piklerine etkisini incelemek için deneme -0,5 ve +0,5 V aralığında gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.3).

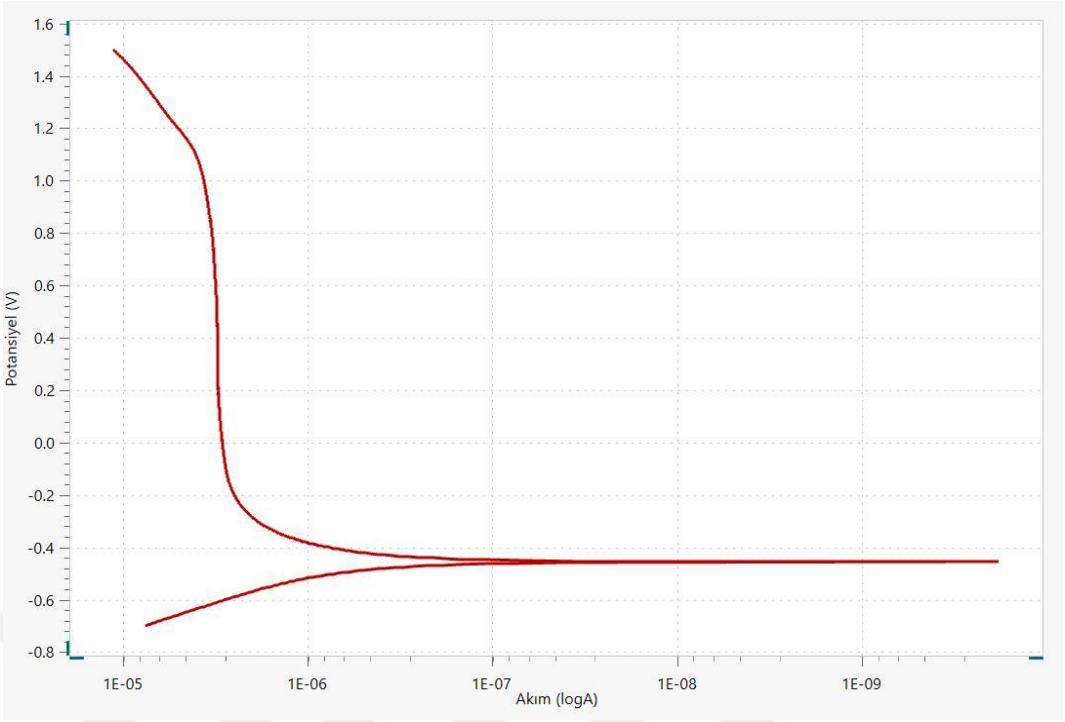


Şekil 6. 3 -0,5 ve +0,5 V aralığında gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram

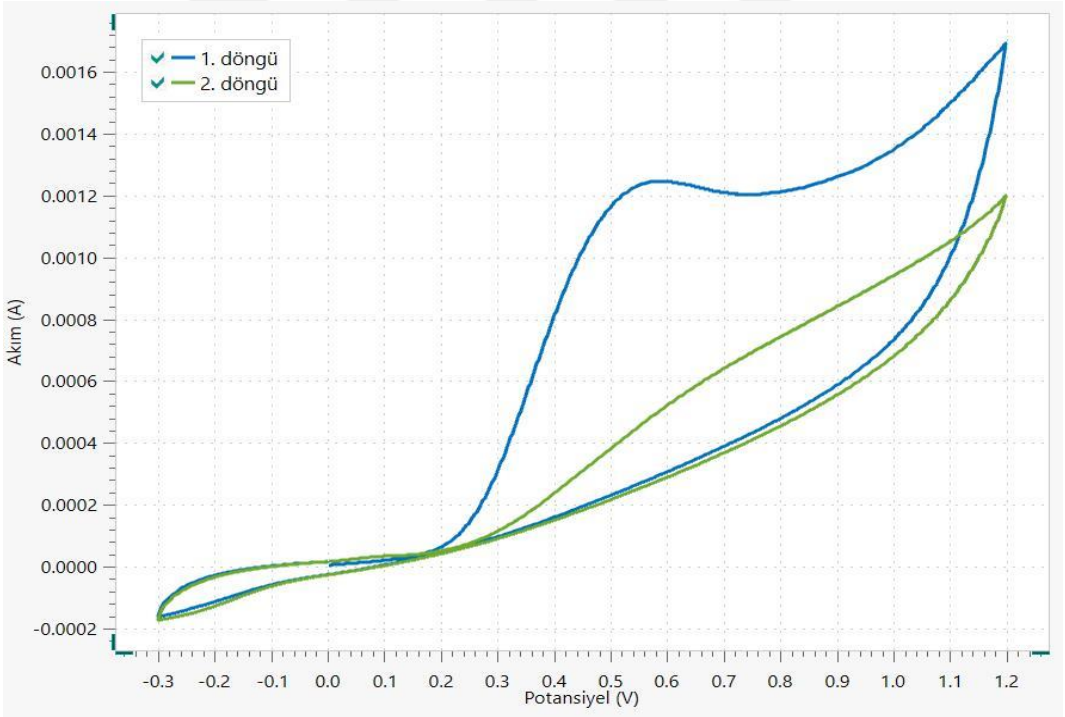
Voltamogramda herhangi bir pik gözlenmemiştir. Polimerizasyon reaksiyonlarını temsil eden piklerin oluşmaması, yüzeye dopaminin oksidasyonu için gerekli potansiyelin uygulanmadığını göstermektedir. Bu sebeple -0,5 ve +0,5 V aralığının, elektropolimerizasyon için uygun olmadığı belirlenmiştir.

6.1.1.4 -0,3 ve +1,2 V Aralığında CV

Titanyumun potansiyodinamik işlem sırasında sürekli olarak korozyona uğramasını önlemek amacıyla pasif bölgesinin sınırlarını belirleyen potansiyel değerler aralığında CV uygulanmıştır. Bu bağlamda, öncelikle titanyumun TBS içerisindeki pasifleşme eğrisi elde edilmiştir (Şekil 6.4). Elde edilen bu eğriye göre titanyumun pasif bölgesi yaklaşık -0,3 V ile +1,2 V olarak belirlenmiştir. Bu aralıkta gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram Şekil 6.5'te verilmiştir.



Şekil 6. 4 Titanyumun TBS içerisindeki pasifleşme eğrisi



Şekil 6. 5 -0,3 ve +1,2 V aralığında gerçekleştirilen denemeye ait voltamogram

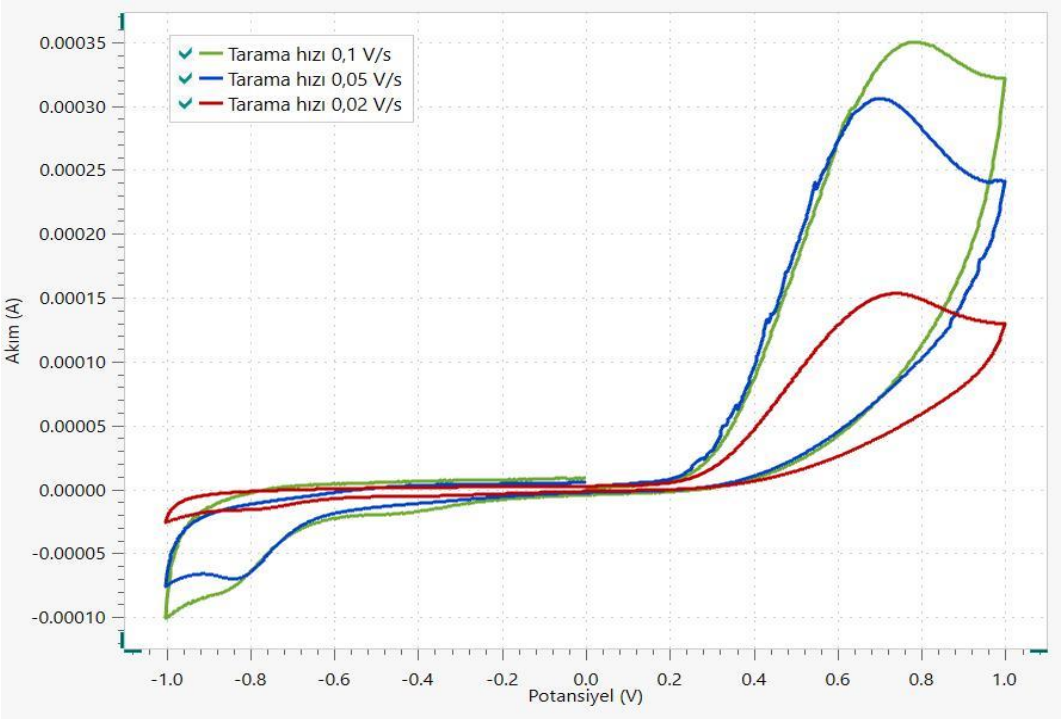
Şekil 6.5'te yer alan grafikte sadece 0,51 V değerinde yükseltgenme piki elde edildiği görülmektedir. Grafiğin daha iyi yorumlanabilmesi için önceki denemelerden farklı olarak bu grafikte 2. döngü de gösterilmiştir. Döngüsel işlemin devam etmesiyle 2.

döngü sırasında yükseltgenme pikinin kaybolduğu açıkça görülmektedir. Bu potansiyel aralığında polimerizasyon reaksiyonları belirlenmiştir. Ayrıca, indirgenme pikinin olmaması, tersinir polimerizasyon reaksiyonlarının gerçekleşmediğini ve buna bağlı olarak başarılı bir döngüsel voltametri yönteminin uygulanamadığını göstermektedir. Bu sebeple, -0,3 ve +1,2 V aralığının, elektropolimerizasyon için uygun olmadığı belirlenmiştir.

Yapılan denemeler sonucunda, en uygun potansiyel aralık -1 V ve +1 V olarak belirlenmiştir.

6.1.2 Tarama Hızının Film Oluşumuna Etkisi

Polimerleşmenin gerçekleşebildiği en uygun tarama hızını belirlemek için 0,1 V/s, 0,05 V/s ve 0,02 V/s hızlarında denemeler yapılmıştır. Denemelerin hepsi -1 V ve +1 V potansiyel aralığında ve 50 çevrim uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Denemelere ait voltamogramlar Şekil 6.6'da verilmiştir.



Şekil 6. 6 Farklı tarama hızlarında gerçekleştirilen denemelere ait voltamogramlar

Yapılan farklı tarama hızlarına ait denemelerde indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonlarını engelleyen bir durumla karşılaşılmamıştır. Buna karşın, tarama

hızının düşmesine bağlı olarak akım değerinde azalma gözlenmiştir. Polidopamin, yalıtkan bir polimer olduğu için, yüzeyin kaplama işlemi sırasında, özellikle başlangıcında yüksek akımlara izin vermesi daha başarılı bir polimerizasyon eldesi için önemlidir. Yeşil renk ile temsil edilen 0,1 V/s tarama hızında, indirgenme ve yükseltgenme pikleri görülmekle beraber, akım diğerlerine göre daha yüksek değerlere çıkmıştır. Benzer şekilde, mavi ile temsil edilen 0,05 V/s tarama hızında da indirgenme ve yükseltgenme pikleri görülmüş ancak akım değerinde düşüş gözlenmiştir. Kırmızı ile temsil edilen 0,02 V/s tarama hızında ise düşük akım değeriyle beraber indirgenme pikinin de kaybolduğu gözlenmiştir. Bu durum, başarılı bir döngüsel voltametrinin uygulanamadığını göstermektedir.

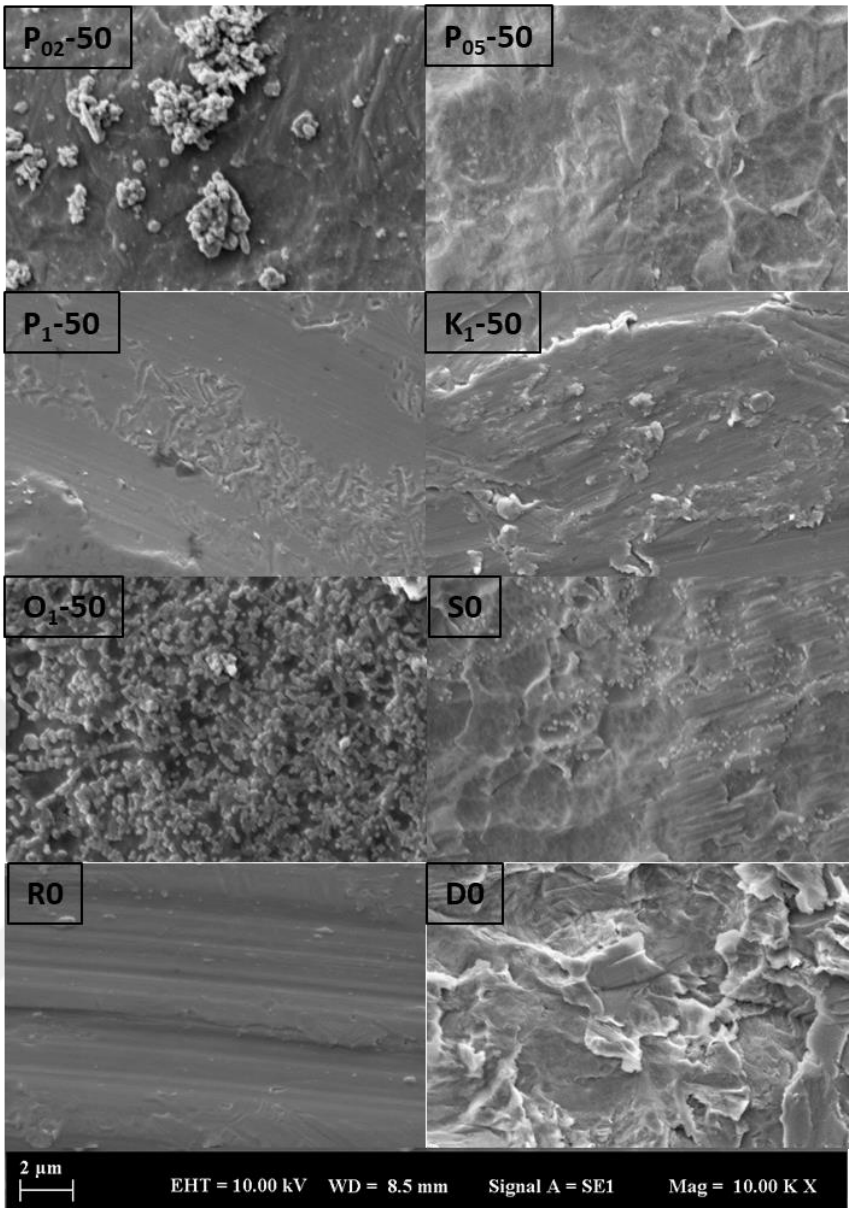
Yapılan denemeler sonucunda, en uygun tarama hızı 0,1 V/s olarak belirlenmiştir.

6.2 Karakterizasyon Çalışmalarından Elde Edilen Sonuçlar

Tez çalışması kapsamında, elektropolimerizasyon yöntemi ile kaplanmış titanyum disk numunelerin yüzeyindeki polimer filmin yapısal ve morfolojik özelliklerini belirlemek için SEM-EDS, XPS ve AFM analizleri; ayrıca yüzey enerjisi ve ıslanabilirlik özellikleri için ise temas açısı ölçümleri yapılmıştır.

6.2.1 SEM-EDS İncelemelerine Ait Sonuçlar

Titanyum disk numunelerin yüzeyleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. SEM görüntüleri 10.000 büyütmede alınmış olup, bütün numunelere ait görseller Şekil 6.7'de sunulmuştur.



Şekil 6. 7 Numunelere ait SEM görüntüleri (10.000X)

Şekil 6.7'ye göre, işlem görmemiş referans yüzeyde (R0) CNC işleminden sonra meydana gelen kesme izleri haricinde herhangi bir birikme izi görülmemektedir. Bununla birlikte, kaplama işlemi uygulanan diğer tüm numune yüzeylerinde polimer varlığı hem kontrast farkından hem de birikme sonucunda oluşan topografya farkından tespit edilebilmektedir. P_{02}-50 numunesine ait görüntüde, yüzeyde çökeltiler oluştuğu görülmektedir. Bu çökeltilerden alınan EDS analizine göre, birikmelerin karbon ve oksijence zengin çökeltiler olduğu tespit edilmiştir. Ancak, çökeltilerden ve yüzeyden alınan EDS analizlerinde polidopaminin varlığına işaret eden azot miktarında anlamlı bir değişiklik görülmediğinden, çökeltilerin tuz

çökeltileri olabileceği öngörülmüştür. P_{05}-50 numunesine ait görüntüde, yüzeydeki CNC izlerinin kaybolduğu, sürekli ve katmanlı birikmeler olduğu görülmektedir. P_1-50 numunesinde ise CNC izleri tespit edilebilmekle beraber, yüzeyin bazı bölgelerinde polimerin biriktirilebildiği görülebilmektedir. Bu üç numuneye ait görüntüler göz önünde bulundurulduğunda, tarama hızının düşük olmasının (0,02 V/s) yüzeyde istenmeyen tuz çökeltilerine yol açabildiği, tarama hızının yüksek olmasının (0,1 V/s) ise yüzeyde sürekli bir film oluşturmak için yeterli olmadığına işaret etmektedir.

K_1-50 numunesine ait görüntüde, kumlamanın etkisiyle yüzeyde belirli bölgelerde birikmelerin olduğu kontrast farkından görülebilmektedir. Açık renkli bölgeler polimerin biriktiği yerleri temsil etmektedir. Pürüzsüz yüzeye kıyasla, kumlanmış yüzeyin sağladığı pürüzlü topografi ile polimerin daha düzensiz biriktiği düşünülmektedir.

O_1-50 numunesine ait görüntüde ise yüzeyin korozyona uğratılarak oksit tabakasının uzaklaştırılması sayesinde polimerin yüzeyde daha düzenli çekirdeklenebildiği görülmektedir. Kaplama süresinin arttırılması veya tarama hızının düşürülmesi ile birikmelerin sürekli hale getirilebileceği öngörülmektedir.

Potansiyostatik yöntemle (S0) elde edilen numuneye ait görüntüde, birikmelerin noktasal ve seyrek olduğu görülmektedir. Sabit potansiyel değerinde lineer tarama yapılması, polimer filmin oluşmasında yetersiz kalmaktadır.

Daldırma yöntemi (D0) ile elde edilen yüzeyde ise birikmenin daha yoğun ama bununla birlikte daha rastlantısal olduğu görülmektedir.

Enerji dağılımlı spektroskopi (EDS) yöntemi ile numunelerin yüzeylerinden alınan elementel analiz sonuçları Tablo 6.1'de sunulmuştur.

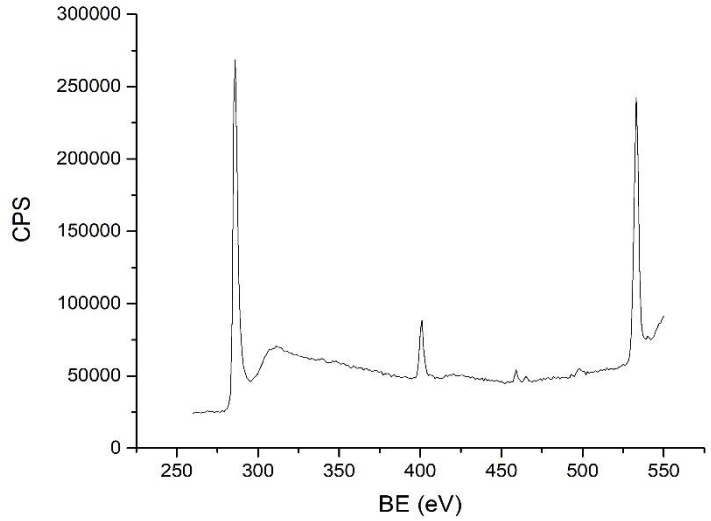
Tablo 6. 1 Tüm denemelere ait EDS analiz sonuçları

% (Ağ.) / Numune Numarası	$\%C_k$	$\%N_k$	$\%O_k$	$\%Al_k$	$\%Ti_k$	$\%V_k$	$\%Ca_k$	$\%P_k$
P_{02}-50	2,42	1,19	4,36	6,44	83,50	2,09		
P_{05}-50	2,11	2,41	1,99	6,46	78,97	8,06		
P_1-50	1,98	2,62	5,40	5,92	80,16	3,92		
K_1-50	1,70	2,45	5,55	5,84	79,89	3,70	0,19	0,67
O_1-50	2,96	1,44	6,83	5,48	80,57	2,71		
R0	3,13	1,66	8,06	5,75	78,17	3,24		
D0	1,29	1,60	5,19	3,92	84,41	3,59		
S0	1,95	2,25	1,46	6,08	84,24	4,02		

EDS sonuçlarına göre, azot (N) elementinin tespit edilmesi, yüzeyde polidopamin varlığını göstermektedir. Bunun sebebi, polidopaminin yapısındaki amin gruplarından kaynaklanmaktadır. Ancak, numuneler arasında N miktarında anlamlı bir fark olmaması, yarı kantitatif bir yöntem olan EDS'in polimer film kalitesini yorumlamak için tek başına yeterli olmadığını göstermektedir. Al, Ti ve V elementleri ise titanyum grade 5 alaşımı olan altlık malzemeden gelmektedir. Oksijen, hem titanyum yüzeyindeki pasif TiO_2 tabakasından hem de polidopamin kaplamadan gelmektedir. Dolayısıyla oksijen miktarı ile kantitatif veri elde etmek zordur.

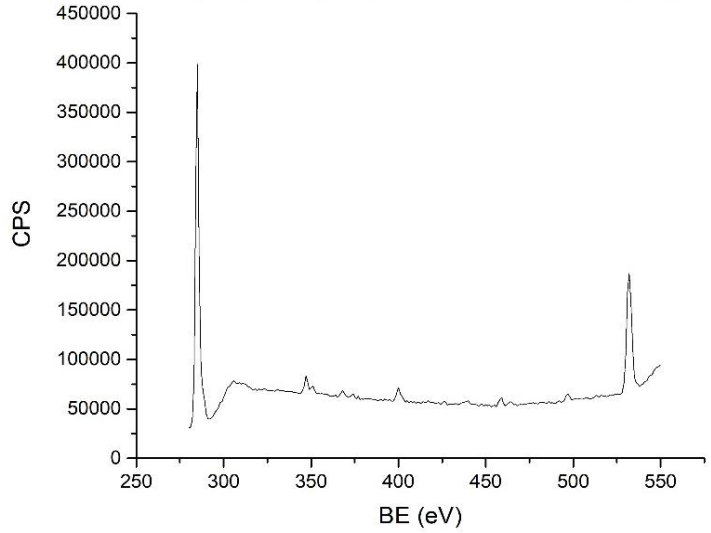
6.2.2 XPS İncelemelerine Ait Sonuçlar

Titanyum disk numunelerin yüzeyleri X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ile incelenmiştir. Görüntüler Şekil 6.8 – Şekil 6.14 aralığında sunulmuştur. XPS, yüzeyin elementel kompozisyonu hakkında yaklaşık 10 nm'lik bir derinlikten bilgi veren kantitatif bir analizdir [107]. Bu sebeple, kaplama ve kalınlık bilgisi elde etmede birincil karakterizasyon yöntemlerinden birisi olarak tercih edilmektedir.



Şekil 6. 8 P_{02}-50'ye ait XPS spektrumu

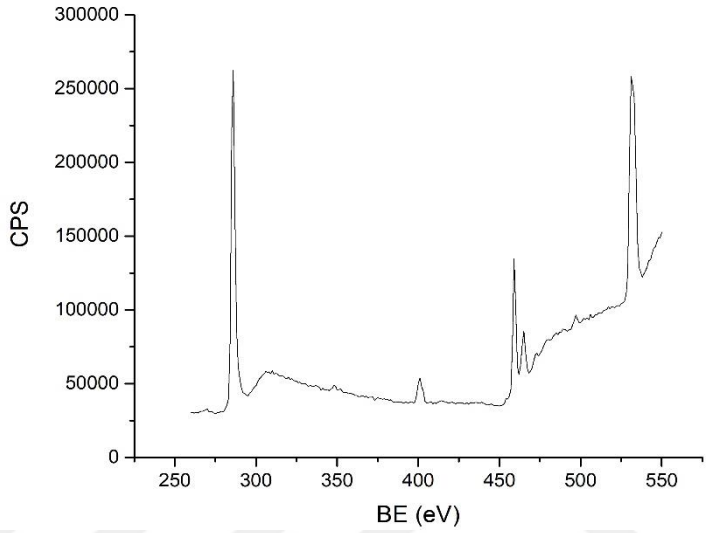
0,02 V/s tarama hızı uygulanan pürüzsüz yüzeye (P_{02}-50) ait XPS spektrumunda 286 eV'de karbon, 401 eV'de azot ve 533 eV'de oksijen pikleri elde edilmiştir. Bu piklere ek olarak, 459 eV ve 465 eV'de titanyum piklerine rastlanmıştır. Yaklaşık 10 nm'lik bir derinlikten sonuç alabilen XPS analizine göre, azot pikinin görülmesi yüzeyde kaplamanın varlığını, neredeyse kaybolmuş titanyum piklerinin görülmesi ise kaplama kalınlığının 10 nm'ye yakın olduğunu göstermektedir.



Şekil 6. 9 P_{05}-50'ye ait XPS spektrumu

0,05 V/s tarama hızı uygulanan pürüzsüz yüzeye (P_{05}-50) ait XPS spektrumunda 285 eV'de karbon, 400 eV'de azot ve 532 eV'de oksijen pikleri elde edilmiştir. Azot pikinin görülmesi ile yüzeyde polidopaminin veya ara yapıların var olduğu

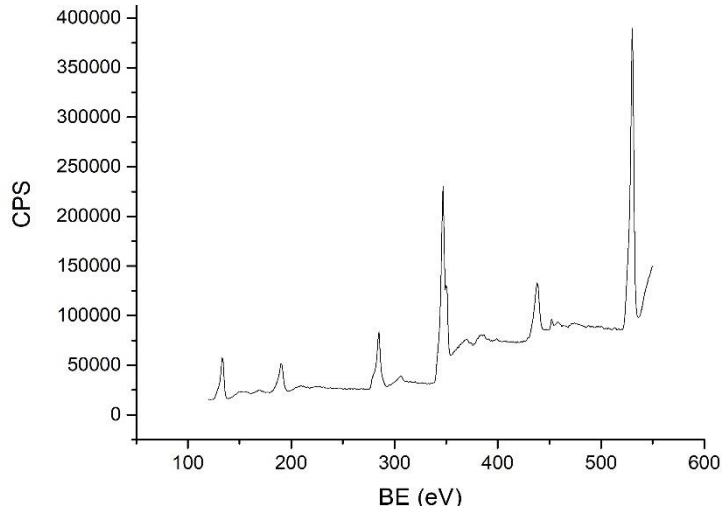
söylenebilmektedir. Bunun yanı sıra, karbon pik şiddetinin (count per second, CPS) diğer numunelere kıyasla çok yüksek olması, numune yüzeyinin analiz öncesinde kirlenmesi ihtimaliyle açıklanabilir. Karbon CPS değerinin çok yüksek olması grafikte diğer pikleri gölgede bırakmasına rağmen, azot CPS değerinin (71.607) titanyum CPS değerinden (61.613) daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, kaplamanın varlığına işaret etmekle beraber 1. numuneye kıyasla daha düşük verimlilikte oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 6. 10 P_1-50'ye ait XPS spektrumu

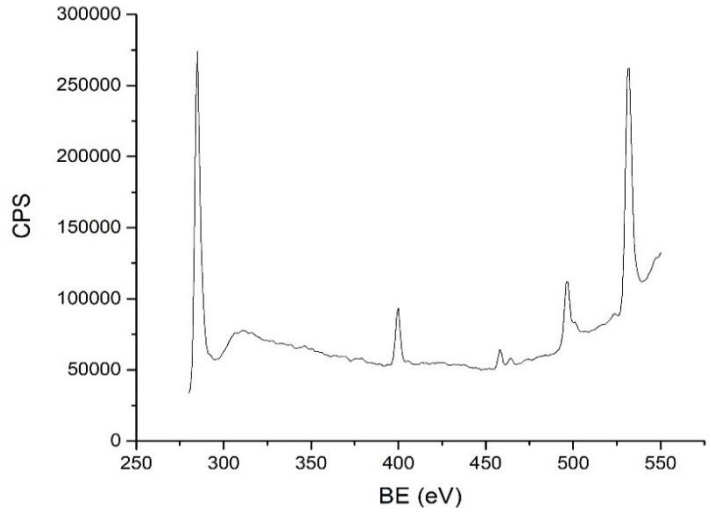
0,1 V/s tarama hızı uygulanan pürüzsüz yüzeye (P_1-50) ait XPS spektrumunda 285 eV'de karbon, 400 eV'de azot ve 530 eV'de oksijen pikleri elde edilmiştir. Bu piklere ek olarak, 458 eV ve 464 eV'de titanyum piklerine rastlanmıştır. Yaklaşık 10 nm'lik bir derinlikten sonuç alabilen XPS analizine göre, azot pikinin görülmesi yüzeyde kaplamanın varlığını, buna karşın baskın titanyum piklerinin görülmesi ise kaplama kalınlığının 10 nm'nin altında kaldığını göstermektedir.

İlk 3 numuneye ait spektrumlarda tarama hızı arttıkça azot CPS değeri (88.750, 71.607, 53.812) düşmekte ve titanyum CPS değeri (54.137, 61.613, 134.707) artmaktadır. Bu değerlere göre, tarama hızının düşük olması titanyum yüzeyin daha yüksek verimlilikte kaplanabildiğini göstermektedir.



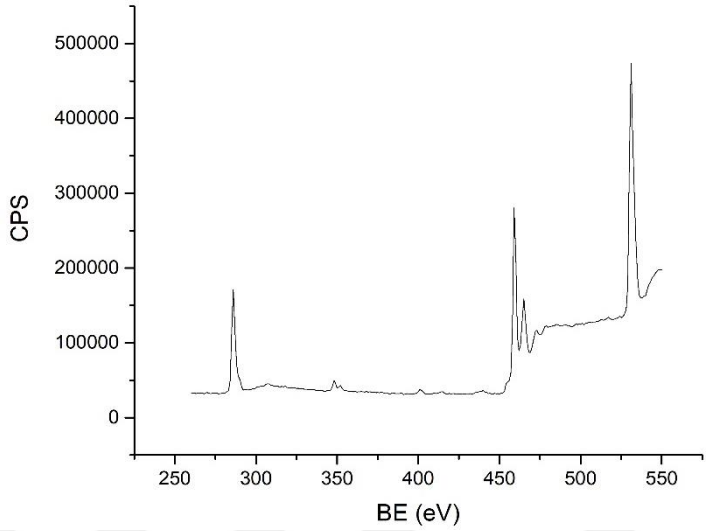
Şekil 6. 11 K_1-50'ye ait XPS spektrumu

K_1-50 numunesinde yüzey, kaplama işlemi öncesi CaP malzemesi ile kumlanarak pürüzlendirilmiştir. Sonrasında 0,1 V/s tarama hızı uygulanan yüzeye ait XPS spektrumunda 133 eV'de fosfor, 285 eV'de karbon, 347 eV'de kalsiyum, 452 eV ve 466 eV'de titanyum, 530 eV'de ise oksijen pikleri elde edilmiştir. Bu piklere ek olarak, 190 eV'de bor pikine rastlanmıştır. Bu bağlanma enerjisi değerinde karbonla veya azotla bağ yapabilen borun, kumlama malzemesinden geldiği tahmin edilmektedir. Azot pikine rastlanmaması, kaplamanın oluşmadığını göstermektedir. Bunun yanı sıra 190 eV'de bor ile (B≡N) bileşik oluşturması da ihtimaller arasındadır.



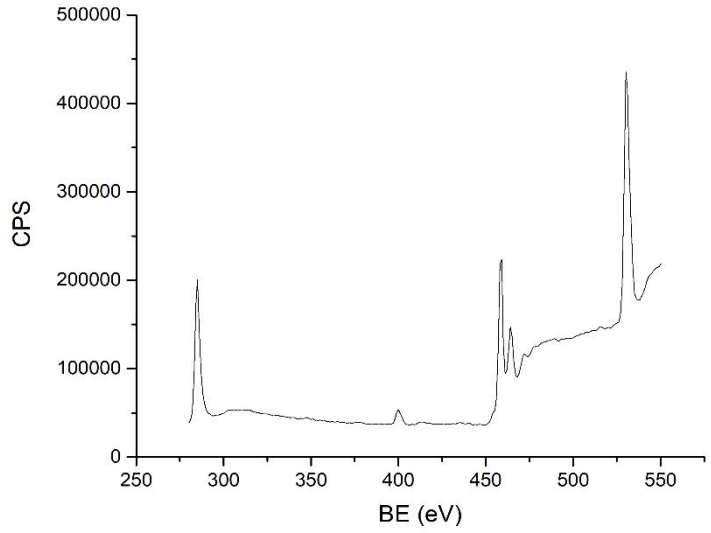
Şekil 6. 12 O_1-50'ye ait XPS spektrumu

O_1-50 numunesinde yüzey, kaplama işlemi öncesi oksit tabakasının uzaklaştırılması amacıyla korozyona uğratılmıştır. Sonrasında 0,1 V/s tarama hızı uygulanan yüzeye ait XPS spektrumunda 285 eV'de karbon, 400 eV'de azot ve 532 eV'de oksijen pikleri elde edilmiştir. Bu piklere ek olarak, 458 eV ve 464 eV'de titanyum piklerine rastlanmıştır. Azot pikinin görülmesi ve titanyum piklerine göre baskın olması yüzeyde kaplamanın varlığını göstermektedir. Yaklaşık 495 eV'de görülen pik ise rutenyuma ait olup, titanyum piki ile çakışmıştır.



Şekil 6. 13 R0'a ait XPS spektrumu

Orijinal yüzeye (R0) ait XPS spektrumunda 286 eV'de karbon, 459 ve 465 eV'de titanyum, 531 eV'de ise oksijen pikleri elde edilmiştir. Titanyum ve oksijen pikleri TiO_2 oksit tabakasını temsil etmektedir. Karbon pikinin ise yüzey kirliliğinden geldiği söylenebilir. Orijinal yüzeyin spektrumu kontrol niteliğinde olup, diğer numuneler ile özellikle azot ve titanyum piklerinin kıyaslaması yapılmıştır. Kaplama işlemi ile birlikte titanyum pik şiddetinin azalması, azot pikinin oluşması ve ~285 eV civarında elde edilen karbon pikinin şiddetinin artması C-N bağının ve PDA kaplamanın oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 6. 14 S0'a ait XPS spektrumu

Önceki numunelerin hepsi potansiyodinamik bir yöntem olan CV ile gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal yöntemin değiştirilmesinin film oluşumuna etkisini gözlemlemek için potansiyostatik yöntem (S0) ile kaplama işlemi yapılmıştır. Potansiyel 0,6 V'de sabit tutularak 60 dakika boyunca yüzey doğrusal olarak taranmıştır. Elde edilen yüzeye ait XPS spektrumunda 285 eV'de karbon, 400 eV'de azot, 459 ve 464 eV'de titanyum, 530 eV'de ise oksijen pikleri elde edilmiştir. XPS analizine göre, azot pikinin görülmesi yüzeyde kaplamanın varlığını, buna karşın baskın titanyum piklerinin görülmesi ise kaplama kalınlığının 10 nm'nin altında kaldığını göstermektedir. Ayrıca, azota ait en düşük ve titanyuma ait en yüksek CPS değerlerine sahip olması, kaplama işleminin diğer numunelere kıyasla en az verimlilikle gerçekleştiğini göstermektedir.

XPS spektrumlarından elde edilen piklere göre belirlenen bağlanma enerjileri ve bu bağlanma enerjilerine ait kimyasal bağ türleri Tablo 6.2'de sunulmuştur.

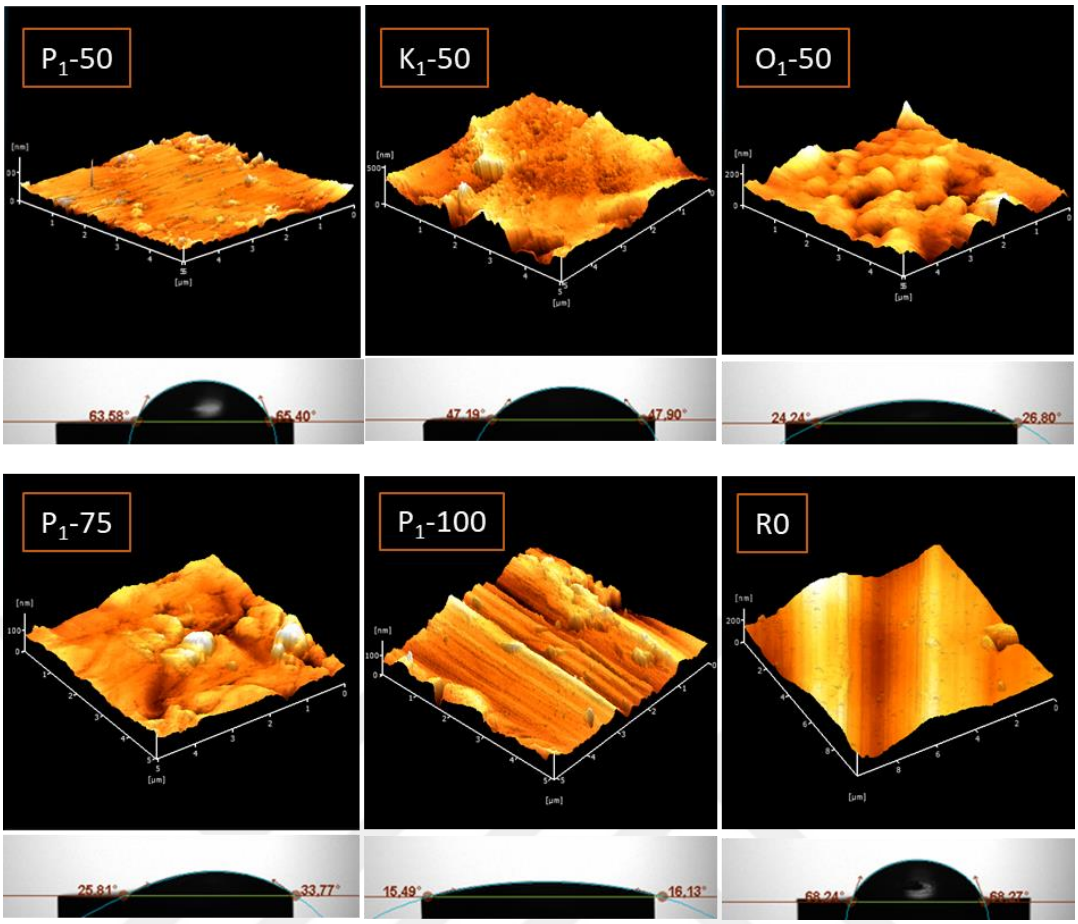
Tablo 6. 2 Bağlanma enerjilerine ait kimyasal bağ türleri

Bağlanma Enerjisi (eV)	Kimyasal Bağ Türleri	Referanslar
~285	C-N, C-NH_2	[29] [84][87]
~400	C-NH-C	[29] [84]
~458	TiO_2	[87]
~464	TiO_2	[87]
~530	O=C	[84]
~532	O-C	[84]

285 eV değerinde görülen C-N ve C-NH_2 bağlarına göre yüzeyde ara yapıların, 5,6-dihidroksiindol (DHI) molekülünün ve polidopaminin oluştuğu söylenebilmektedir. 400 eV değerinde görülen C-NH-C bağı ara yapıların ve polidopaminin varlığını temsil etmektedir. 458 ve 464 eV değerlerinde görülen pikler TiO_2 oksit tabakasını göstermektedir. 530 eV değerinde görülen O=C bağı ara yapıların ve DHI molekülünün varlığını temsil ederken, 532 eV değerinde görülen O-C bağı ise hem dopamini hem de polidopamini temsil edebilmektedir.

6.2.3 AFM İncelemelerine Ait Sonuçlar

Tarama sayısının ve yüzey ön işlemlerinin yüzey topografyasına etkisini incelemek için AFM analizleri gerçekleştirilmiştir. Üç boyutlu topografya görüntüleri 5x5 mikronluk alandan tıklama yöntemi (tapping mode) ile alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, temas açılarına ait görüntülerle birlikte Şekil 6.15'de verilmiştir. Yüzeylere ait pürüzlülük değerleri (Sa ve Sq) ise Tablo 6.3'te verilmiştir. Sa, tarama yapılan 5x5 mikronluk alandaki tüm tepe ve çukurların mutlak aritmetik ortalamasını temsil etmektedir. Ancak, yüzey topografyası birbirinden farklı olan yüzeylerde de aynı Sa değerleri elde edilebileceğinden, tepe ve çukurlara duyarlı Sq parametresi de verilmiştir. Sq, 5x5 mikronluk alandaki ortalama değerlerinin kareleri toplamının karekökü̈dür ve geometrik ortalamayı temsil etmektedir.



Şekil 6. 15 Üç boyutlu AFM ve temas açısı görüntüleri

Şekil 6.15'e göre, işlem görmemiş yüzey (R0) kaplanmış yüzeylerle karşılaştırıldığında pürüzsüz bir topografya sergilemiştir. Kaplama işleminden sonra ise yüzeylerde PDA kümelenmeleri rahatlıkla görülebilmektedir. P_1-50 yüzeyinde görülen seyrek dağılımlı PDA birikmeleri, P_1-75 yüzeyinde yerini sürekli ve dalgalı bir görünüme bırakmıştır. Tablo 6.3'teki pürüzlülük değerleri göz önünde bulundurulduğunda, yüzey pürüzlülük değeri de yaklaşık olarak 4 kat artış göstermiştir. Temas açısındaki düşüş de değerlendirildiğinde, tarama sayısındaki artışın sürekli film oluşumuna olumlu etki ettiği söylenebilmektedir. Aynı şekilde, tarama sayısının P_1-100 numunesinde 100'e çıkarılması ile pürüzlülük değerinin arttığı ve temas açısı değerinin ise düştüğü görülmektedir.

K_1-50 numunesine ait görüntüde ise yüzeyin kumlama ön işlemine tabi tutulması sebebiyle en yüksek pürüzlülük değerine sahip olduğu görülmüştür (Tablo 6.3). P_1-50 numunesine göre temas açısı değerinin daha düşük olması da kumlama

işleminin bir sonucudur. Bununla birlikte; kumlama işlemi, ıslanabilirlik açısından tarama sayısının arttırılması kadar etkili olmamıştır. P_1-75 ve P_1-100 numuneleri, film sürekliliği ve ıslanabilirlik açısından çok daha iyi sonuç vermiştir.

O_1-50 numunesine ait görüntüde ise K_1-50'ye göre çok daha düzenli bir topografya elde edilmiştir. Oksit tabakasının korozyon ile uzaklaştırıldığı O_1-50 yüzeyi, K_1-50 yüzeyinden sonra en yüksek pürüzlülük değerine sahip olmakla beraber, K_1-50 yüzeyine göre çok daha iyi ıslanabilirlik sergilemiştir.

Kaplama öncesi ön işlemlerin film kalitesine etkisi incelendiğinde, oksit tabakasının uzaklaştırılmasının düzenli bir topografya ve sürekli bir polimer film oluşturma açısından en iyi sonucu verdiği söylenebilmektedir.

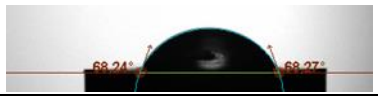
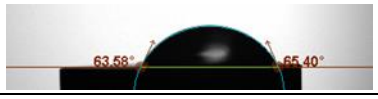
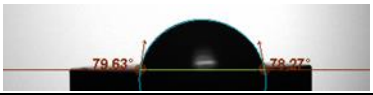
Tablo 6. 3 Pürüzlülük değerleri

Numune Kodu	**Pürüzlülük Değeri (nm)**	
	Sa	**Sq**
R0	4,58	5,65
P_1-50	3,33	4,94
K_1-50	46,54	59,58
O_1-50	21,83	29,11
P_1-75	13,75	19,07
P_1-100	16,85	21,72

6.2.4 Temas Açısı Ölçümlerine Ait Sonuçlar

Kaplama işlemlerinin ve değişen parametrelerin yüzey ıslanabilirliğine etkisini incelemek için temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 6.4'te verilmiştir. Statik temas açısı ölçümü alınan numunelerde, yüzeye düşen damlanın konumu açısından sağ ve sol değerler farklı çıkabildiğinden, açı değerlerinin ortalaması alınarak tabloya yazılmıştır.

Tablo 6. 4 Tüm denemelere ait temas açısı görüntüleri ve değerleri

Numune Kodu	Temas Açısı Görüntüsü	Ortalama Temas Açısı (°)
R0		68,26
P_{02}-50		34,96
P_{05}-50		54,45
P_1-50		64,49
K_1-50		47,55
O_1-50		25,52
P_1-75		29,79
P_1-100		15,81
S0		78,95
D0		23,24

Potansiyodinamik yöntemle gerçekleştirilen tüm denemelerde temas açısı değerinde referans yüzeye kıyasla azalma gözlenmiştir. Potansiyostatik yöntem ise beklenenin aksine temas açısında artışa yol açmıştır. Tarama hızının arttırılması yüzey hidrofilikliğini düşürmüştür. Yüzey ön işlemleri kıyaslandığında ise, kumlanmış yüzeyin pürüzsüz yüzeye, oksit tabakası uzaklaştırılmış yüzeyin ise kumlanmış yüzeye nazaran çok daha iyi ıslanabilirlik sergilediği görülmektedir. Buna ek olarak, oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzeye ait temas açısı değeri, daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen yüzeye ait temas açısı değerine çok yakındır. Tarama sayısının arttırılmasıyla beraber, temas açısı değeri yarıdan fazla bir oranda düşüş göstererek yüzey hidrofilikliğini önemli ölçüde arttırmıştır.

Bununla birlikte 100 kez taranmış yüzeyin temas açısı, daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen yüzeye ait temas açısı değerinin neredeyse yarısıdır. Bu sonuçlar ele alındığında hem kısa kaplama süresi hem de kolay kontrol edilebilir parametreler ile geleneksel yönteme ait değerlere ulaşılabildiği sonucuna varılmıştır.

6.3 Genel Sonuçlar ve Öneriler

Tez çalışması kapsamında, titanyum disk numunelerinin yüzeyinde elektropolimerizasyon işlemi ile polidopamin biriktirme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Kontrol edilebilir yöntem parametrelerinin ince film kalitesine etkisinin incelenmesine yönelik olarak optimizasyon çalışmaları yürütülmüştür. Nihai olarak elde edilen numunelere, yöntemin sanayiye yönelik uygulamalarda kullanılabilirliğini belirlemek için SEM-EDS, XPS, AFM ve temas açısı ölçüm analizleri yapılmıştır. Yapılan bu analizler kapsamında, öncelikle yüzeyin yapısal ve morfolojik özelliklerini belirleyebilmek için SEM-EDS, XPS ve AFM analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu sayede yüzeyde biriken polimer filmin yapısı aydınlatılmış ve farklı parametrelerin film oluşumuna etkisi hakkında bilgi sahibi olunmuştur. Sonrasında, elde edilen tüm numunelerden temas açısı ölçümü alınarak ıslanabilirlikleri hakkında bilgi elde edinilmiştir. Karakterizasyon çalışmalarından elde edilen sonuçlara ait değerlendirmeler ve yorumlar aşağıda sunulmuştur:

- SEM analizinden elde edilen görüntülere göre titanium disk yüzeyindeki CNC izlerinin kaybolduğu, polidopaminin sürekli ve katmanlı biriktirilebildiği en uygun tarama hızı 0,05 V/s (P_{05}-50) olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte yüzey ön işlemleri içerisinde yüzeyden oksit tabakasının uzaklaştırıldığı denemenin (O_1-50) film oluşumuna en uygun altlık yüzeyi oluşturduğu görülmüştür. GhavamiNejad ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada elde edilen yüzeye ait SEM görüntülerinde de O_1-50'ye benzer şekilde sürekli ve küresel birikmeler gözlenmiştir [105]. Aynı zamanda, Wang ve arkadaşlarının çalışmaları sonucu elde ettikleri filmlerin de P_{05}-50'ye benzer şekilde homojen ve pürüzsüz oluştuğu gözlenmiştir [55]. Bu sebeple, ilerleyen çalışmalarda daha etkin bir polimer film eldesi için kaplama

işleminin oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzeyde 0,05 V/s tarama hızıyla gerçekleştirilebileceği sonucuna varılmıştır.

- EDS sonuçlarına göre, tüm yüzeylerde azot elementi tespit edilmiştir. Ancak, numuneler arasında azot miktarında anlamlı bir fark olmaması, yarı kantitatif bir yöntem olan EDS'in polimer film kalitesini yorumlamak için tek başına yeterli olmadığını göstermektedir. Bu sebeple, yüzey bilgisi için XPS analize başvurulmuştur.
- XPS analizinde, kaplama yapılan altlık malzemeye ait pik şiddetinin az olması veya hiç olmaması, film kalitesini belirleyen ilk parametredir [29][52][58][73]. Elde edilen sonuçlara göre, kaplanmış numunelerin hepsinde titanyum pikine ait şiddet değeri azalmış ve azot piki meydana gelmiştir. Aynı zamanda, ~285 eV civarında görülen karbon pikinin şiddetinin artması C-N bağının oluşmasını temsil etmektedir. Ayrıca ~530 eV civarında görülen C-O ve C=O bağlarının yapıda bulunması, katekol ve kinon gruplarının var olduğu anlamına gelmektedir [63]. Bu durumda, elektropolimerizasyon yönteminin yüzeyde polimer biriktirme için etkin bir yöntem olduğu söylenebilmektedir. Bununla birlikte, azota ait en yüksek pik şiddeti, oksit tabakasının uzaklaştırıldığı altlık üzerinde gözlenmiştir. Tarama hızının en düşük olduğu P_{02}-50 numunesi ise en zayıf titanyum pik şiddetini sergilemiştir. Bu sebeple, ilerleyen çalışmalarda oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzeyde 0,02 V/s tarama hızıyla kaplama işlemi gerçekleştirilebileceği sonucuna varılmıştır.
- XPS analizi ile birlikte, aynı zamanda, yüzeyde elektropolimerizasyon yöntemi ile polimer biriktirmek için potansiyodinamik işlemin potansiyostatik işleme göre daha verimli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. SEM analizinden elde edilen potansiyostatik işleme ait görüntüde de birikmelerin noktasal ve seyrek olduğu gözlenmiştir. Sabit potansiyel değerinde lineer tarama yapılmasının polimer filmin oluşmasında yetersiz kaldığı söylenebilmektedir.
- AFM analizinden elde edilen sonuçlara göre, pürüzsüz yüzey üzerinde gerçekleştirilen denemelerde tarama sayısının arttırılmasının yüzey pürüzlülüğünü ve film sürekliliğini arttırdığı belirlenmiştir. Meng ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde, kaplama sonrasında yüzeyde pürüzsüz ve dalgalı bir morfoloji elde edildiği gözlenmiştir [87]. Ayrıca pürüzlülük değerinin kaplama işlemi sonrasında artması, incelenen birçok yayın ile desteklenmektedir [29][84][87]. Ön işlem uygulanmış yüzeylerde ise pürüzsüz yüzeye göre hem daha yüksek pürüzlülük değeri hem de daha düzgün dağılımlı topografya görüntüsüne rastlanmıştır. Aynı zamanda temas açıları ile birlikte değerlendirilen yüzeylerde oksit tabakasının uzaklaştırılmasının düzenli bir topografya açısından en iyi sonucu verdiği söylenebilmektedir. Bu sebeple, ilerleyen çalışmalarda oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzeyde tarama sayıları arttırılarak kaplama işlemlerinin gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir.

- Temas açısı ölçümlerine göre, elektropolimerizasyon ile elde edilen yüzeylerin hidrofilikliğinin arttığı belirlenmiştir. Hidrofiliklik, katekol ve amin grupları açısından zengin bir PDA tabakasının varlığını göstermektedir [59]. Aynı zamanda dental implant yüzeyinin hidrofilik olması, implant dokuya yerleştirildikten sonra kanı yüzeye kolay çekebilmesini ve buna bağlı olarak iyileşmenin daha hızlı gerçekleşmesini sağlayan bir özelliktir. Ball ve arkadaşlarının ortaya koyduğu araştırma çalışmasında, yüzeyde 50-55° aralığında elde edilen bir temas açısı değeri iyi kabul edilirken, tez çalışması kapsamında üretilmiş olan yüzeylerin birçoğunda bu değerlerin altında kalan temas açıları elde edilmiştir [108]. Yüzey hidrofilikliğini arttırmak için kaplama parametrelerinde tarama hızının düşürülmesi ve tarama sayısının arttırılması en iyi sonucu vermiştir. Altlık yüzeye ait işlemlerde de oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzey en düşük temas açısı değerini sergilemiştir. Bu bağlamda, ilerleyen çalışmalarda oksit tabakasının uzaklaştırıldığı yüzeyde tarama hızının düşük ve tarama sayısının fazla olduğu denemelerin gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir.

Tez çalışması kapsamında, elektropolimerizasyon ile kaplama yönteminin geleneksel daldırma kaplama yöntemine kıyasla kontrol edilebilir işlem parametrelerine sahip olduğu ve seri üretime uyarlanabilecek özellikler taşıdığı belirlenmiştir. İlerleyen çalışmalarda elde edilen sonuçlar göz önüne alınarak yüzeyin fibrinleşme ve biyouyumluluk çalışmalarının yapılması planlanmaktadır.

Ayrıca, polidopamin kaplı yüzeyin adezif özellik sergilemesi nedeniyle, farklı gruplar ilave edilerek farklı özeliklerin kazandırılması çalışmaları da başlatılmıştır. Bir diğer önemli konu ise beklenen özellikleri veren yüzey ya da yüzeylerin ticari raf ömrünün belirlenebilmesidir. Bu amaçla, en uygun ürün veya ürünlere yaşlandırma testlerinin yapılması da gerekmektedir.

Yukarıda bahsi geçen çalışmalara ait planlamalar yapılmış olup, 3189379 numaralı ve "Yeni Bir Dental İmplant Yüzeyi Geliştirilmesi ve Klinik Performansının İyileştirilmesi" başlıklı SADE-GENEL-TÜBİTAK projesi kapsamında çalışmalar devam ettirilmektedir.

KAYNAKÇA

[1] J. Park and R. S. Lakes, "Introduction," in *Biomaterials. An Introduction*, Third., J. Park, Ed. Springer US, 2007, pp. 1–16.

[2] D. Kalelioğlu, "Kemik Doku İmplant Malzemeleri: Osseointegrasyon ve Antibakteriye Etkinlik," Hacettepe Üniversitesi, 2015.

[3] Ş. Güven, "Biyouyumluluk ve Biyomalzemelerin Seçimi," *Mühendislik Bilim. ve Tasarım Derg.*, vol. 2, no. 3, pp. 303–311, Dec. 2014.

[4] M. Gümüşderelioğlu, "Biyomalzemeler," *Bilim ve Tek.*, vol. Temmuz, 2002.

[5] A. K. Gür and M. Taşkın, "Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum," *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Derg.*, vol. 2, no. 2, pp. 106–113, 2004.

[6] A. B. Hazar Yoruç and C. Şener, "Biomaterials," in *A Roadmap of Biomedical Engineers and Milestones*, S. Kara, Ed. InTech, 2012.

[7] M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, and A. K. Gogia, "Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review," *Prog. Mater. Sci.*, vol. 54, no. 3, pp. 397–425, 2009.

[8] Z. Yeşil Durmuş and H. Güngör, "Dental İmplant Materyalleri," *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim. Fakültesi Derg.*, vol. 23, no. 1, pp. 145–152, 2013.

[9] İ. H. Uzun and F. Bayındır, "Dental Uygulamalarda Titanyum ve Özellikleri," *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim. Fakültesi Derg.*, vol. 20, no. 2, pp. 213–220, 2010.

[10] M. Subaşı and Ç. Karataş, "Titanyum ve Titanyum Alaşımlarından Yapılan İmplantlar Üzerine İnceleme," *Politek. Derg.*, vol. 15, no. 2, pp. 87–103, 2012.

[11] A. Nouri and C. Wen, "Introduction to Surface Coating and Modification for Metallic Biomaterials," in *Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials*, Elsevier Ltd, 2015, pp. 19–21.

[12] J. E. S. Haggerty *et al.*, "High-fraction brookite films from amorphous precursors," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–11, 2017.

[13] C. İçdem, "Saf Titanyum ve Ti6Al4V, Ti6Al7Nb Alaşımlarının Akışkan Yatak Ortamında Termal Oksidasyonu," İstanbul Teknik Üniversitesi, 2007.

[14] F. Çayır, "Osseointegrasyon," Ege Üniversitesi, 2011.

[15] H. Yıldırım, "İmplantın Yüzey Özellikleri," Ege Üniversitesi, 2011.

[16] R. Smeets *et al.*, "Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration," *Biomed Res. Int.*, vol. 2016, pp. 1–16, 2016.

[17] L. Le Guéhennec, A. Soueidan, P. Layrolle, and Y. Amouriq, "Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration," *Dent. Mater.*, vol. 23, no. 7, pp. 844–854, 2007.

[18] K. Pałka and R. Pokrowiecki, "Porous Titanium Implants: A Review," *Adv. Eng. Mater.*, vol. 20, no. 5, p. 1700648, 2018.

[19] Y. Kılınç and E. Erkmen, "Dental İmplant Yüzey Teknolojisinde Yeni Yaklaşımlar," *Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekim. Fakültesi Derg.*, vol. 3, no. 1, pp. 9–18, 2011.

[20] P. Mandracci, F. Mussano, P. Rivolo, and S. Carossa, "Surface treatments and functional coatings for biocompatibility improvement and bacterial adhesion reduction in dental implantology," *Coatings*, vol. 6, no. 1, 2016.

[21] Y. Shibata and T. Miyazaki, "Biological Activity of Titanium," in *Handbook of Oral Biomaterials*, Pan Stanford Publishing, 2014, p. 329.

[22] M. Esposito, J. M. Hirsch, U. Lekholm, and P. Thomsen, "Failure patterns of four osseointegrated oval implant systems," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 8, no. 12, pp. 843–847, 1997.

[23] R. Jimbo, T. Sawase, K. Baba, T. Kurogi, Y. Shibata, and M. Atsuta, "Enhanced initial cell responses to chemically modified anodized titanium," *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, vol. 10, no. 1, pp. 55–61, 2008.

[24] X. Zhao, G. Wang, H. Zheng, Z. Lu, X. Cheng, and H. Zreiqat, "Refining nanotopographical features on bone implant surfaces by altering surface chemical compositions," *RSC Adv.*, vol. 4, no. 97, pp. 54226–54234, 2014.

[25] E. Anitua, R. Prado, G. Orive, and R. Tejero, "Effects of calcium-modified titanium implant surfaces on platelet activation, clot formation, and osseointegration," *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 103, no. 3, pp. 969–980, 2015.

[26] Y. Liu, K. Ai, and L. Lu, "Polydopamine and Its Derivative Materials: Synthesis and Promising Applications in Energy, Environmental, and Biomedical Fields," *Chem. Rev.*, vol. 114, no. 9, pp. 5057–5115, 2014.

[27] S. Hong *et al.*, "Attenuation of The in vivo Toxicity of Biomaterials by Polydopamine Surface Modification," *Nanomedicine*, vol. 6, no. 5, pp. 793–801, 2011.

[28] J. Ryu, S. H. Ku, H. Lee, and C. B. Park, "Mussel-inspired polydopamine coating as a universal route to hydroxyapatite crystallization," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 20, no. 13, pp. 2132–2139, 2010.

[29] L. Wang *et al.*, "Antibiotic-decorated titanium with enhanced antibacterial activity through adhesive polydopamine for dental/bone implant," *J. R. Soc. Interface*, vol. 11, no. 95, p. 20140169, 2014.

[30] O. Geçkili, E. Mumcu, C. Bural, H. Bilhan, and T. Bilgin, "Dental İmplant Yüzeylerinde Osseointegrasyonun Geliştirilmesi için Yapılan Modifikasyonlar," *Hacettepe Diş Hekim. Fakültesi Derg.*, vol. 34, no. 3–4, pp. 60–69, 2010.

[31] S. A. Cho and K. T. Park, "The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching," *Biomaterials*, vol. 24, no. 20, pp. 3611–3617, 2003.

[32] J. Y. Park and J. E. Davies, "Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces," *Clin. Oral Implants Res.*, vol. 11, pp. 530–539, 2000.

[33] R. Smeets *et al.*, "Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration," *Biomed Res. Int.*, vol. 2016, pp. 1–16, 2016.

[34] V. Hintze, S. Bierbaum, and D. Scharnweber, "Implant surface modifications and new development in surface coatings," in *Dental Implants and Bone Grafts: Materials and Biological Issues*, Elsevier Ltd., 2020, pp. 89–124.

[35] G. E. Pecora, R. Ceccarelli, M. Bonelli, H. Alexander, and J. L. Ricci, "Clinical Evaluation of Laser Microtexturing for Soft Tissue and Bone Attachment to Dental İmplants," *Implant Dent.*, vol. 18, no. 1, pp. 57–66, 2009.

[36] D. Farronato, F. Mangano, F. Briguglio, V. Iorio-Siciliano, F. Riccitiello, and R. Guarnieri, "Influence of Laser-Lok Surface on Immediate Functional Loading of Implants in Single-Tooth Replacement: A 2-Year Prospective Clinical Study," *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, vol. 34, no. 1, pp. 79–89, 2014.

[37] R. Guarnieri, M. Grande, F. Zuffetti, and T. Testori, "Incidence of Peri-implant Diseases on Implants With and Without Laser-Microgrooved Collar: A 5-Year Retrospective Study Carried Out in Private Practice Patients," *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, vol. 33, no. 2, pp. 457–465, 2018.

[38] S. Akman, "İmplant Yüzeyi Hazırlamada Lazer Kullanımı," Selçuk Üniversitesi, 2014.

[39] A. Jemat, M. J. Ghazali, M. Razali, and Y. Otsuka, "Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants," *Biomed Res. Int.*, vol. 2015, 2015.

[40] I. Braceras *et al.*, "Improved osseointegration in ion implantation-treated dental implants," *Surf. Coatings Technol.*, vol. 158–159, pp. 28–32, 2002.

[41] J. Wirth and L. Tayebi, "Applications of Biomedical Engineering in Dentistry," in *Applications of Biomedical Engineering in Dentistry*, 2020, pp. 149–160.

[42] F. Rupp, L. Scheideier, N. Olshanska, M. De Wild, M. Wieland, and J. Geis-Gerstorfer, "Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces," *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 76, no. 2, pp. 323–334, 2006.

[43] E. Anitua, R. Prado, G. Orive, and R. Tejero, "Effects of calcium-modified titanium implant surfaces on platelet activation, clot formation, and osseointegration," *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 103, no. 3, pp. 969–980, 2015.

[44] Y. Yang *et al.*, "Enhancing Osseointegration Using Surface-Modified Titanium İmplants," *JOM*, vol. 58, no. 7, pp. 71–76, 2006.

[45] H. Lee, S. M. Dellatore, W. M. Miller, and P. B. Messersmith, "Mussel-Inspired Surface Chemistry for Multifunctional Coatings," *Science (80-.).*, vol. 318, no. 5849, pp. 426–430, 2007.

[46] A. M. Smith, S. Moxon, and G. A. Morris, "Biopolymers as Wound Healing Materials," in *Wound Healing Biomaterials*, vol. 2, Elsevier Ltd, 2016, pp. 261–287.

[47] D. Gnanasekaran, "Green Biopolymers and Its Nanocomposites in Various Applications: State of the Art," in *Green Biopolymers and their Nanocomposites*,

Springer Nature, 2019, pp. 1–28.

[48] E. Aydın, "Selüloz Esaslı Takviyelendirici İçeren Yeşil Kompozit Üretimi," Yıldız Teknik Üniversitesi, 2018.

[49] J. H. Waite, "Mussel power," *Nat. Mater.*, vol. 7, no. 1, pp. 8–9, 2008.

[50] N. K. Kaushik, N. Kaushik, S. Pardeshi, J. G. Sharma, S. H. Lee, and E. H. Choi, "Biomedical and clinical importance of mussel-inspired polymers and materials," *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 11, pp. 6792–6817, 2015.

[51] L. Forte *et al.*, "Biomimetic fabrication of antibacterial calcium phosphates mediated by polydopamine," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 178, no. September 2017, pp. 43–53, 2018.

[52] D. H. Yang, S. W. Moon, G. Jang, K. Park, Y. Yoo, and D. W. Lee, "Surface modification of titanium with β-CD/polydopamine for a controlled release of lovastatin, and its effect on the enhanced osteogenic activity," *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 49, pp. 158–167, 2017.

[53] Z. Gyori, M. Berceanu, A. Cheveresan, C. Farcas, T. Bratu, and Z. Crainiceanu, "Melanin and Behaviour of Melanoma-related Cell Lines in the Presence of Ultraviolet B Type Radiation," *Rev. Chim.*, vol. 70, no. 7, pp. 2398–2400, 2019.

[54] M. I. Khan *et al.*, "Development and surface modification of anion exchange membrane for enhancement of antifouling potential in electrodialys process," *Fresenius Environ. Bull.*, vol. 27, no. 10, pp. 6751–6761, 2018.

[55] J. lei Wang *et al.*, "Electropolymerization of dopamine for surface modification of complex-shaped cardiovascular stents," *Biomaterials*, vol. 35, no. 27, pp. 7679–7689, 2014.

[56] J. Yu, W. Wei, M. S. Menyo, A. Masic, J. H. Waite, and I. J. N., "Adhesion of mussel foot protein-3 to TiO2 surfaces: the effect of pH," *Biomacromolecules*, vol. 14, no. 4, pp. 1072–1077, 2013.

[57] J. H. Ryu, P. B. Messersmith, and H. Lee, "Polydopamine Surface Chemistry: A Decade of Discovery," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 10, no. 9, pp. 7523–7540, 2018.

[58] Y. Ding *et al.*, "Insights into the Aggregation/Deposition and Structure of a Polydopamine Film," *Langmuir*, vol. 30, no. 41, pp. 12258–12269, 2014.

[59] S. H. Ku, J. Ryu, S. K. Hong, H. Lee, and C. B. Park, "General functionalization route for cell adhesion on non-wetting surfaces," *Biomaterials*, vol. 31, no. 9, pp. 2535–2541, 2010.

[60] Y. Liu, K. Ai, J. Liu, M. Deng, Y. He, and L. Lu, "Dopamine-melanin colloidal nanospheres: An efficient near-infrared photothermal therapeutic agent for in vivo cancer therapy," *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 9, pp. 1353–1359, 2013.

[61] D. Del Frari, J. Bour, V. Ball, V. Toniazzo, and D. Ruch, "Degradation of polydopamine coatings by sodium hypochlorite: A process depending on the substrate and the film synthesis method," *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 97, no. 9, pp. 1844–1849, 2012.

[62] C. J. Bettinger, J. P. Bruggeman, A. Misra, J. T. Borenstein, and R. Langer, "Biocompatibility of biodegradable semiconducting melanin films for nerve tissue engineering," *Biomaterials*, vol. 30, no. 17, pp. 3050–3057, 2009.

[63] Q. Wei, F. Zhang, J. Li, B. Li, and C. Zhao, "Oxidant-induced dopamine polymerization for multifunctional coatings," *Polym. Chem.*, vol. 1, no. 9, pp. 1430–1433, 2010.

[64] B. Stöckle *et al.*, "Precise control of polydopamine film formation by electropolymerization," *Macromol. Symp.*, vol. 346, no. 1, pp. 73–81, 2014.

[65] M. H. Ryou, Y. M. Lee, J. K. Park, and J. W. Choi, "Mussel-Inspired Polydopamine-Treated Polyethylene Separators for High-Power Li-Ion Batteries," *Adv. Mater.*, vol. 23, no. 27, pp. 3066–3070, 2011.

[66] W. Wang, W. Cheng, M. Tian, H. Zou, L. Li, and L. Zhang, "Preparation of PET/Ag hybrid fibers via a biomimetic surface functionalization method," *Electrochim. Acta*, vol. 79, pp. 37–45, 2012.

[67] W. Zhang, W. Zhou, and Z. Chen, "Graphene/Polydopamine-Modified Polytetrafluoroethylene Microtube for The Sensitive Determination of Three Active Components in Fructus Psoraleae by Online Solid-Phase Microextraction with High-Performance Liquid Chromatography," *J. Sep. Sci.*, vol. 37, no. 21, pp. 3110–3116, 2014.

[68] W. Sheng *et al.*, "Brushing up from 'anywhere' under sunlight: a universal surface-initiated polymerization from polydopamine-coated surfaces," *Chem. Sci.*, vol. 6, no. 3, pp. 2068–2073, 2015.

[69] H. Y. Son, J. H. Ryu, H. Lee, and Y. S. Nam, "Silver-Polydopamine Hybrid Coatings of Electrospun Poly(vinyl alcohol) Nanofibers," *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 298, no. 5, pp. 547–554, 2013.

[70] J. Xi, W. Dai, and L. Yu, "Polydopamine coated SPEEK membrane for a vanadium redox flow battery," *RSC Adv.*, vol. 5, no. 42, pp. 33400–33406, 2015.

[71] Y. Feng, Y. Zheng, Z. U. Rahman, D. Wang, F. Zhou, and W. Liu, "Paper-Based Triboelectric Nanogenerators and Their Application in Self-Powered Anticorrosion and Antifouling," *J. Mater. Chem. A*, vol. 4, no. 46, pp. 18022–18030, 2016.

[72] Z. Lu, J. Xiao, Y. Wang, and M. Meng, "In situ Synthesis of Silver Nanoparticles Uniformly Distributed on Polydopamine-Coated Silk Fibers for Antibacterial Application," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 452, pp. 8–14, 2015.

[73] B. H. Kim *et al.*, "Mussel-Inspired Block Copolymer Lithography for Low Surface Energy Materials of Teflon, Graphene, and Gold," *Adv. Mater.*, vol. 23, no. 47, pp. 5618–5622, 2011.

[74] L. Guo *et al.*, "A mussel-inspired polydopamine coating as a versatile platform for the in situ synthesis of graphene-based nanocomposites," *Nanoscale*, vol. 4, no. 19, pp. 5864–5867, 2012.

[75] C. Shi, C. Deng, X. Zhang, and P. Yang, "Synthesis of Highly Water-Dispersible Polydopamine-Modified Multiwalled Carbon Nanotubes for Matrix-Assisted

Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Analysis," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 5, no. 16, pp. 7770–7776, 2013.

[76] L. Zhang, J. Wu, Y. Wang, Y. Long, N. Zhao, and J. Xu, "Combination of Bioinspiration: A General Route to Superhydrophobic Particles," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, no. 24, pp. 9879–9881, 2012.

[77] Z. Liu *et al.*, "Effect of polydopamine on the biomimetic mineralization of mussel-inspired calcium phosphate cement in vitro," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 44, pp. 44–51, 2014.

[78] W. X. Mao *et al.*, "Core-shell structured TiO2@polydopamine for highly active visible-light photocatalysis," *Chem. Commun.*, vol. 52, no. 44, pp. 7122–7125, 2016.

[79] J. Ou, J. Wang, Y. Qiu, L. Liu, and S. Yang, "Mechanical property and corrosion resistance of zirconia/polydopamine nanocomposite multilayer films fabricated via a novel non-electrostatic layer-by-layer assembly technique," *Surf. Interface Anal.*, vol. 43, no. 4, pp. 803–808, 2011.

[80] R. Mrówczyński, J. Jurga-Stopa, R. Markiewicz, E. L. Coy, S. Jurga, and A. Woźniak, "Assessment of polydopamine coated magnetic nanoparticles in doxorubicin delivery," *RSC Adv.*, vol. 6, no. 7, pp. 5936–5943, 2016.

[81] G. Mondin *et al.*, "Metal deposition by electroless plating on polydopamine functionalized micro- and nanoparticles," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 411, pp. 187–193, 2013.

[82] Y. Wu *et al.*, "Bioinspired synthesis of high-performance nanocomposite imprinted membrane by a polydopamine-assisted metal-organic method," *J. Hazard. Mater.*, vol. 323, pp. 663–673, 2017.

[83] F. Yu *et al.*, "Experimental and theoretical analysis of polymerization reaction process on the polydopamine membranes and its corrosion protection properties for 304 Stainless Steel," *J. Mol. Struct.*, vol. 982, no. 1–3, pp. 152–161, 2010.

[84] R. A. Zangmeister, T. A. Morris, and M. J. Tarlov, "Characterization of polydopamine thin films deposited at short times by autoxidation of dopamine," *Langmuir*, vol. 29, no. 27, pp. 8619–8628, 2013.

[85] Z. Jia *et al.*, "Electrical and mechanical properties of poly(dopamine)-modified copper/reduced graphene oxide composites," *J. Mater. Sci.*, vol. 52, no. 19, pp. 11620–11629, 2017.

[86] Y. Li *et al.*, "Improving Osteointegration and Osteogenesis of Three-Dimensional Porous Ti6Al4V Scaffolds by Polydopamine-Assisted Biomimetic Hydroxyapatite Coating," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 7, no. 10, pp. 5715–5724, 2015.

[87] M. Wu, T. Wang, J. Zhang, H. Qian, R. Miao, and X. Yang, "PDA/CPP bilayer prepared via two-step immersion for accelerating the formation of a crack-free biomimetic hydroxyapatite coating on titanium substrates," *Mater. Lett.*, vol. 206, pp. 56–59, 2017.

[88] C. Y. Chien and W. B. Tsai, "Poly(dopamine)-assisted immobilization of Arg-Gly-Asp peptides, hydroxyapatite, and bone morphogenic protein-2 on titanium to improve the osteogenesis of bone marrow stem cells," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 5, no. 15, pp. 6975–6983, 2013.

[89] H. A. Lee, Y. Ma, F. Zhou, S. Hong, and H. Lee, "Material-Independent Surface Chemistry beyond Polydopamine Coating," *Acc. Chem. Res.*, vol. 52, no. 3, pp. 704–713, 2019.

[90] H. A. Lee, E. Park, and H. Lee, "Polydopamine and Its Derivative Surface Chemistry in Material Science: A Focused Review for Studies at KAIST," *Adv. Mater.*, vol. 1907505, pp. 1–20, 2020.

[91] X. Liu *et al.*, "Mussel-Inspired Polydopamine: A Biocompatible and Ultrastable Coating for Nanoparticles in Vivo," *ACS Nano*, vol. 7, no. 10, pp. 9384–9395, 2013.

[92] V. Ball, D. Del Frari, V. Toniazzo, and D. Ruch, "Kinetics of polydopamine film deposition as a function of pH and dopamine concentration: Insights in the polydopamine deposition mechanism," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 386, no. 1, pp. 366–372, 2012.

[93] F. Bernsmann, V. Ball, A. Ponche, M. Michel, D. A. Gracio, and D. Ruch, "Dopamine-Melanin Film Deposition Depends on the Used Oxidant and Buffer Solution," *Langmuir*, vol. 27, no. 6, pp. 2819–2825, 2011.

[94] V. Ball, "Impedance spectroscopy and zeta potential titration of dopa-melanin films produced by oxidation of dopamine," *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 363, no. 1–3, pp. 92–97, 2010.

[95] F. Ponzio *et al.*, "Oxidant Control of Polydopamine Surface Chemistry in Acids: A Mechanism-Based Entry to Superhydrophilic-Superoleophobic Coatings," *Chem. Mater.*, vol. 28, no. 13, pp. 4697–4705, 2016.

[96] G. Fomo, T. Waryo, U. Feleni, P. Baker, and E. Iwuoha, "Electrochemical Polymerization," in *Functional Polymers*, Springer Nature, 2019, pp. 105–131.

[97] A. de Leon and R. C. Advincula, "Conducting Polymers with Superhydrophobic Effects as Anticorrosion Coating," in *Intelligent Coatings for Corrosion Control*, Elsevier Inc., 2015, pp. 409–430.

[98] X. Ling, "Formation of Polymer Coatings by Electropolymerization," University of Waterloo, 1998.

[99] D. Korsacılar, "Metalik İmplant Malzeme Yüzeylerinin Elektropolimerizasyon Yöntemi ile Sentetik Hidrojel Polimerle Kaplanarak Biyouyumluluğun Arttırılması," Dokuz Eylül Üniversitesi, 2012.

[100] K. J. Lee, N. Elgrishi, B. Kandemir, and J. L. Dempsey, "Electrochemical and spectroscopic methods for evaluating molecular electrocatalysts," *Nat. Rev. Chem.*, vol. 1, no. 5, p. 0039, 2017.

[101] N. Elgrishi, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. T. Eisenhart, and J. L. Dempsey, "A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry," *J. Chem. Educ.*, vol. 95, no. 2, pp. 197–206, 2018.

[102] D. J. Graham, “Standard Operating Procedures for Cyclic Voltammetry.” [Online]. Available: https://sop4cv.com. [Accessed: 27-Mar-2020].

[103] E. Dickinson, “Modeling Electroanalysis: Cyclic Voltammetry,” *COMSOL Blog*. [Online]. Available: https://www.comsol.com/blogs/modeling-electroanalysis-cyclic-voltammetry/. [Accessed: 29-Mar-2020].

[104] X. Wang, J. I. N. Baokang, and L. I. N. Xiangqin, “In-situ FTIR Spectroelectrochemical Study of Dopamine at a Glassy Carbon Electrode in a Neutral Solution,” *Anal. Sci.*, vol. 18, no. 8, pp. 931–933, 2002.

[105] A. GhavamiNejad, L. E. Aguilar, R. B. Ambade, S. H. Lee, C. H. Park, and C. S. Kim, “Immobilization of silver nanoparticles on electropolymerized polydopamine films for metal implant applications,” *Colloids Interface Sci. Commun.*, vol. 6, pp. 5–8, 2015.

[106] T. G. Barclay, H. M. Hegab, S. R. Clarke, and M. Ginic-Markovic, “Versatile Surface Modification Using Polydopamine and Related Polycatecholamines: Chemistry, Structure, and Applications,” *Adv. Mater. Interfaces*, vol. 4, no. 19, p. 1601192, 2017.

[107] S. Cometa, M. A. Bonifacio, A. M. Ferreira, P. Gentile, and E. de Giglio, “Surface characterization of electro-assisted titanium implants: A multi-technique approach,” *Materials (Basel).*, vol. 13, no. 3, 2020.

[108] V. Ball *et al.*, “Deposition Mechanism and Properties of Thin Polydopamine Films for High Added Value Applications in Surface Science at the Nanoscale,” *Bionanoscience*, vol. 2, no. 1, pp. 16–34, 2012.

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

İletişim Bilgisi: ggenc94@gmail.com

Konferans Bildirisi

Genç G., Sazcı O., Hazar A. B., "Effect of Different Cleaning Solutions on in Vitro Biocompatibility of Commercial Dental Implant", The Fifth International Mediterranean Natural Sciences, Health Sciences and Engineering Congress, Budapest, Hungary, September 2019.

Projeler

Yürütücü: Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR YORUÇ

Proje Kodu: FYL-2019-3569

Proje Adı: Yeni Nesil Yüzey İşlemi ile Ticari Dental İmplantın Klinik Performansının Geliştirilmesi

Proje Koordinatörü: Yıldız Teknik Üniversitesi – Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü

Projedeki Ünvan: Araştırmacı Öğrenci

Başlama Tarihi: 11.04.2019

Yürütücü: Ümit ÜNAL (Avrupa İmplant)

Proje Kodu: 3189379

Proje Adı: Yeni Bir Dental İmplant Yüzeyi Geliştirilmesi ve Klinik Performansının İyileştirilmesi

Proje Koordinatörü: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)

Projedeki Ünvan: Ar-Ge Mühendisi

Başlama Tarihi: 01.06.2019